POSSIBILITÉS D'UTILISATION D'INDICATEURS BIOLOGIQUES POUR MESURER L'EXPOSITION DE LA POPULATION AUX CONTAMINANTS ATMOSPHÉRIQUES ORGANIQUES

Direction de l'hygiène du milieu
Direction générale de la protection de la santé

Publication autorisée par le
Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social

83-DHM-92

DES EXEMPLAIRES DE CE RAPPORT PEUVENT ÊTRE OBTENUS DE LA

Direction des affaires publiques
Ministère de la Santé nationale
et du Bien-être social
5^{e} étage
Immeuble Brooke Claxton
Ottawa K1A 0K9

Also available under the title
"Feasibility of Biological
Indicators as Measures of Community Exposure to Organic Air Contaminants"

DOCUMENT PRÉPARÉ SOUS CONTRAT PAR:

Chemical Engineering Research Consultants Limited

Michael V. Sefton

M. Jane Phillips

Robert E. Jervis

Luciano A. Gonzalez

Les conclusions et les recommandations du présent rapport représentent l'opinion du contractant et ne reflètent pas nécessairement les vues du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social.

RÉSUMÉ

Le présent document fait un tour d'horizon des articles, depuis 1960 jusqu'à ce jour, portant sur l'utilisation d'indicateurs biologiques (sang, urine, lait, tissu adipeux, haleine, salive, rognures d'ongles et cheveux) pour surveiller la fixation et l'incorporation, dans l'organisme, des substances polluantes organiques.

Dans les pages suivantes, on donne, pour chaque milieu, la nature des oligo-éléments et des résidus organiques décelés, et les niveaux de concentrations auxquels ils ont été détectés, ainsi que les techniques d'analyse employées dans chaque cas. Selon les auteurs du document, les perspectives d'utilisation d'indicateurs biologiques pour évaluer l'exposition de la population aux contaminants atmosphériques sont restreintes, en raison de l'impossibilité virtuelle d'identifier avec précision le mode d'absorption d'un contaminant, c'est-à-dire par inhalation, par ingestion ou par absorption cutanée, de la très courte durée de la demi-vie biologique d'un bon nombre de contaminants et enfin, de la difficulté de distinguer le contaminant organique dans l'environnement biochimique complexe que représentent les différents milieux.

La bibliographie, présentée à la fin du document, comporte 158 références.

ABRÉVIATIONS EMPLOYÉES DANS LE DOCUMENT

PCB	biphényles polychlorés
DDT	trichloro-1,1,1 bis(p-chlorophényl)-2,2 éthane
DDE	dichloro-1,1 bis(p-chlorophényl)-2,2 éthylène
HCH	hexachlorure de benzène (1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane)
HCB	hexachlorobenzène
PBB	biphényles polybromés
DDD	dichloro-1,1 bis(p-chlorophényl)-2,2 éthane
PCT	terphényles polychlorés
AHEA	acide hydroxyéthoxyacétique
CVM	chlorure de vinyle monomère
POC	pesticides organochlorés

TABLE DES MATIÈRES

Page

RÉSUMÉ iv

ABRÉVIATIONS EMPLOYÉES DANS LE DOCUMENT v

LISTE DES TABLEAUX vii

1. INTRODUCTION 1

2. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE 2

3. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE COMPOSÉS ORGANIQUES 6

   A. Analyse du sang 6
   B. Analyse de l'urine 7
   C. Analyse du lait humain 10
   D. Analyse des tissus adipeux. 12
   E. Milieux divers 13

4. LES CHEVEUX COMME MILIEU DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE 16

   A. Échantillonnage des cheveux. 16
   B. Lavage des échantillons de cheveux. 17
   C. Digestion des échantillons de cheveux. 18
   D. Méthodes d'analyse. 19
   E. Éléments décelés dans les cheveux humains 19
   F. Détection des composés organiques dans les cheveux 20

5. SURVEILLANCE NON BIOLOGIQUE DE L'AIR 23

6. CONCLUSIONS. 26

7. PERSPECTIVES. 28

8. SURVEILLANCE D'INDICATEURS BIOLOGIQUES NON HUMAINS. 31

   1. Lichens. 31

   2. Plumes d'oiseaux et poils d'animaux. 31

RÉFÉRENCES 33

LISTE DES TABLEAUX

Page

Tableau 1 Demi-vie d'excrétion urinaire de certains polluants chez l'homme 4

Tableau 2 Méthodes pour l'analyse de divers composés organiques dans le sang 8

Tableau 3 Méthodes pour l'analyse de divers composés organiques dans l'urine 11

Tableau 4 Seuil de détection des composés organochlorés dans le lait humain 12

Tableau 5 Analyse des gaz et des vapeurs dans l'air expiré 14

Tableau 6 Éléments décelés dans les cheveux humains 20

Tableau 7 Progrès récents dans la surveillance individuelle de l'environnement 24

1. INTRODUCTION

De plus en plus, les êtres humains et les animaux sont exposés, de par l'environnement, à des produits chimiques qui peuvent être nuisibles à leur santé. On trouve littéralement des milliers de composés organiques pouvant présenter un tel danger et sur lesquels devraient porter des études sur la pollution de l'environnement; qu'il suffise, par exemple, de mentionner les biphényles polychlorés et polybromés, les hydrocarbures halogénés et les hydrocarbures à faible poids moléculaire. Dans bien des cas, les effets de ces substances et d'autres contaminants chimiques sont inconnus; d'autres composés ont cependant un effet cancérigène prouvé ou ont des répercussions somatiques dangereuses. Il devient donc essentiel d'évaluer la dose précise de ces composés dangereux ou potentiellement dangereux qu'absorbent les êtres humains et de déterminer les zones, tout particulièrement dans les milieux de travail, où l'on s'attend à trouver des concentrations dangereusement élevées de ces composés.

Le présent document étudie l'utilisation de la surveillance biologique comme moyen de déterminer la dose de fixation, ou la charge corporelle de contaminants atmosphériques, ou ces deux critères. Pour ce faire, les auteurs ont examiné la presse scientifique sur ce sujet depuis 1960 à ce jour. Ils présentent dans ces pages un ensemble des références bibliographiques pertinentes, accompagné de suggestions sur l'orientation que pourraient prendre de futures recherches.

2. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

Le sang, les cheveux, l'urine, le lait, le tissu adipeux et d'autres tissus ont largement été employés comme moyens de contrôle pour déterminer la dose réelle ou la charge corporelle de plusieurs substances polluantes. Bien que cette méthode présente certaines restrictions, on déploie des efforts[1] pour en faire l'évaluation et pour confirmer son utilité comme moyen d'étudier la pollution de l'environnement par des composés particuliers.

L'utilisation de la surveillance biologique comporte plusieurs problèmes et restrictions, comme le soulignent Waritz[2] et Zielhuis[3]; il est évident que l'on doit en tenir compte dans l'élaboration d'un programme de surveillance biologique destiné à déterminer l'exposition à un contaminant ou la charge corporelle qui en résulte.

Les programmes de surveillance biologique effectués sur des sujets humains, comme unités d'échantillonnage, causent à ces derniers certains désagréments; la perte de temps et le sentiment d'inquiétude, par exemple, sont deux raisons invoquées par les gens pour refuser de participer à de tels programmes. D'un autre côté, les syndicats commencent à s'objecter à ce que des programmes de surveillance biologique soient effectués sur les lieux de travail car ils se préoccupent, entre autres, du fait que leurs membres soient utilisés comme "cobayes"; ils invoquent aussi d'autres raisons d'ordre sanitaire.

Il n'est possible d'effectuer de surveillance biologique de routine sur des sujets humains que pour un nombre limité de polluants environnementaux. Les contaminants qui entraînent des modifications du fonctionnement de certains organes, ou qui occasionnent des symptômes subjectifs aux sujets (odeur désagréable ou gêne oculaire) ne donnent aucun indice valide sur l'exposition des sujets. Le SO_2, le H_2SO_4, le NO_x et l'ozone, par exemple, sont de ce groupe.

Beaucoup de composés (pesticides organochlorés (POC), biphényles polychlorés (PCB) ou leurs métabolites) sont stables de nature et peuvent ainsi être stockés dans divers tissus et liquides de l'organisme. Par contre, certains composés (phosphates organiques, pesticides du type carbamate) sont rapidement métabolisés dans l'organisme, puis éliminés, alors que d'autres, enfin, (hydrocarbures aliphatiques) sont rapidement éliminés, mais sans subir de modification.

Dans une étude sur l'exposition de l'être humain aux pesticides, Shafik[4] a élaboré un indice de la biodégradabilité de certains de ces composés. Cet indice repose sur la relation existant entre la stabilité dans le milieu et la liposolubilité des composés étudiés. Par exemple, les composés halogénés, qui ont une plus grande liposolubilité, sont plus résistants à la biodégradation, alors que les pesticides méthylés, davantage solubles dans l'eau, sont par conséquent plus biodégradables[4].

Deux éléments peuvent compromettre le succès d'un programme de surveillance biologique, c'est-à-dire si l'exposition externe à une substance varie considérablement dans le temps et si la demi-vie biologique de cette substance est relativement courte. Il convient donc de distinguer les divers types de programmes de surveillance biologique en fonction de la durée totale de l'exposition à étudier pour un produit donné:

(i) Substances ayant une courte demi-vie biologique (moins de 10 à 15 heures), ou qui n'induisent que des effets à court terme dans l'échantillon biologique examiné. La surveillance biologique indiquera ici l'exposition récente (en heures ou en jours) à certains produits comme les solvants chlorés ou le benzène.

(ii) Substances qui ont une demi-vie biologique modérément longue dans l'échantillon biologique examiné, c'est-à-dire jusqu'à 1 ou 2 mois. Par exemple, la surveillance biologique des concentrations de mercure et de plomb dans le sang et l'urine ou dans les cheveux indiquera l'exposition depuis plusieurs mois.

(iii) Substances qui ont une longue demi-vie biologique, c'est-à-dire de plusieurs mois, dans le milieu d'essai examiné. Dans ce cas, la surveillance biologique du sang, du tissu adipeux et des cheveux peut indiquer l'exposition à long terme à de faibles concentrations de pesticides organochlorés et à d'autres substances polluantes stables.

(iv) Substances qui ont une demi-vie biologique très longue, ou qui entraînent des effets persistants dans l'échantillon biologique examiné. Dans ces cas, l'observation biologique de la concentration de plomb dans les os et les dents, et de l'amiante dans les poumons, par exemple, peut indiquer l'exposition du sujet à ces substances pendant toute sa vie ou presque.

Il est donc essentiel de connaître la demi-vie biologique du produit chimique à l'étude (ou de son métabolite ou d'une substance polluante apparentée) dans le milieu d'essai lorsqu'on établit un programme de surveillance biologique destiné à évaluer l'exposition des êtres humains aux polluants de l'environnement. Il serait vain, par exemple, d'examiner l'urine d'un travailleur après sa journée de travail dans le but d'évaluer son exposition à un polluant donné pendant la journée si le produit chimique visé ne peut apparaître dans l'urine d'un sujet que longtemps après son exposition.

Le Tableau 1 présente, selon les données de Waritz[2], les valeurs de demi-vie d'excrétion urinaire chez l'homme pour plusieurs polluants industriels.

Tableau 1 - Demi-vie d'excrétion urinaire de certains polluants chez l'homme

Polluant	Composé(s) de l'indice	Demi-vie d'excrétion (heures)
Styrène	Acide phénylglycoxylique Acide mandélique	8,5 7,8
Toluène	Acide hippurique Acide hippurique	∿ 4(phase α)(a) ∿ 12(phase β)(b)
T_3^{CE}	Composés trichlorés totaux	41
Phénol	Phénol	3,4
Xylène	Acide méthylhippurique	3,8

(a) La phase α est la phase initiale de dégradation rapide
(b) La phase β est la phase finale de dégradation, plus lente

En général, les hydrocarbures aromatiques et aliphatiques sont rapidement éliminés; l'analyse du sang, de l'urine et de l'air expiré constitue donc probablement la meilleure approche pour évaluer l'exposition actuelle à ces substances. Les pesticides organophosphorés et du type carbamate, d'autre part, ne s'accumulent pas dans l'organisme humain. On examine donc, pour déterminer l'exposition actuelle à ces polluants, leur capacité d'inhiber l'action des cholinestérases dans le sang, ou la concentration de leurs métabolites dans l'urine, ou ces deux techniques. Les solvants chlorés sont rapidement éliminés sous forme inchangée dans l'air expiré, ou encore sous forme de métabolites dans l'urine. La concentration de ces substances dans le sang, l'air expiré et l'urine est l'indice de l'exposition au cours des dernières quelques heures. Les niveaux de DDT dans le sang n'indiquent que l'exposition très récente à ce polluant. Par contre, la présence de DDE dans le sang révèle une exposition chronique au DDT(5). Une augmentation marquée de l'ingestion orale de DDT n'a aucune influence sur le niveau de DDE dans le sang.

L'exposition aux alcools volatils peut être déterminée par l'analyse de l'air expiré, du sang ou de l'urine. Ces substances sont rapidement métabolisées sans s'accumuler dans l'organisme. Il est donc impossible de procéder à une évaluation de la dose d'exposition cumulative en fonction du temps au moyen d'une analyse des tissus. L'exposition des êtres humains aux cétones volatiles s'évalue par contre facilement par l'analyse de l'air expiré. Il ne semble y avoir aucune accumulation à long terme, dans les tissus humains, de la plupart des cétones communément utilisées.

En général, il y a trois voies d'entrée des contaminants dans l'organisme: la bouche (voie orale), le tractus respiratoire (inhalation), et la peau (absorption à travers l'épiderme).

Une fois que le polluant a gagné la circulation sanguine, il est impossible d'identifier la façon dont il a pénétré dans l'organisme. La surveillance biologique n'indiquera donc que l'exposition totale à un produit chimique, sans égard à la façon dont celui-ci aura été absorbé.

Bien qu'il soit habituellement utile de déterminer l'exposition totale à un produit chimique ou la charge corporelle qui en résulte, l'utilisation de la surveillance biologique dans le but de déterminer la source de l'agent polluant peut créer des ambiguïtés du fait que plusieurs contaminants peuvent pénétrer dans l'organisme par les aliments consommés. C'est le cas, par exemple, des résidus de pesticides dans les fruits, des PCB et des pesticides organochlorés dans le lait de vache, du méthylmercure dans le poisson et des résidus de métaux toxiques dans les légumes, substances qui pourraient toutes, éventuellement, se trouver incorporées dans l'organisme humain. Il convient donc de choisir soigneusement le groupe de contrôle qui servira à déterminer les "taux normaux" de contaminants dans l'organisme humain.

3. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE COMPOSÉS ORGANIQUES

Certains articles[2,6,7] ont étudié l'emploi de la surveillance biologique comme moyen de déterminer la dose réelle ou la charge corporelle de certains composés organiques. Bien que la technique de la surveillance biologique fournisse des valeurs précises sur les niveaux de concentration de certains contaminants dans un tissu donné, elle n'en entraîne pas moins plusieurs problèmes biochimiques.

Ainsi, plusieurs facteurs généraux doivent être pris en considération lorsqu'il s'agit d'élaborer, d'utiliser et d'interpréter une analyse biologique[2]. Parmi ceux-ci, mentionnons: le métabolisme, l'âge et le sexe du sujet, les valeurs normales des composés visés et la méthodologie analytique employée. Il est donc nécessaire de mettre sur pied des programmes de surveillance biologique qui, tout en solutionnant ces problèmes, permettraient de fixer des normes qu'utiliseraient les autres chercheurs. Dans l'état actuel des connaissances, il demeure cependant possible d'appliquer des programmes de surveillance biologique pour certains polluants dans certains tissus humains[1].

La surveillance biologique, en tant que méthode d'analyse de contrôle de l'environnement, devrait venir s'ajouter aux trois techniques les plus couramment employées actuellement pour évaluer l'exposition des travailleurs aux contaminants atmosphériques, c'est-à-dire la surveillance personnelle, ainsi que la surveillance atmosphérique manuelle et automatisée.

Berlin et ses collaborateurs[1] ont étudié les échantillons biologiques qui présentent une certaine utilité pour l'évaluation de l'exposition de l'être humain aux polluants de l'environnement.

Le reste du présent chapitre constitue un survol récapitulatif de certains des ouvrages ou articles importants traitant de la surveillance biologique des composés organiques, à l'exception des travaux sur la surveillance des cheveux.

A. Analyse du sang

Les pesticides chlorés, les composés aromatiques polycycliques, les dérivés phénoliques, les alcools et d'autres substances toxiques se retrouvent dans le sang des sujets exposés à ces produits chimiques. Il est donc possible, par une analyse sanguine, de déceler le degré de cette exposition. On a employé, par exemple, une technique de chromatographie en phase gazeuse pour déterminer la fixation de PCB dans diverses conditions: à la suite d'une exposition à ces substances dans le milieu de travail[8], d'une exposition ailleurs que dans le milieu de travail[9], d'une ingestion de riz[10] et enfin d'une ingestion de poisson[11]. On a également pu déceler des résidus de DDT et de ses métabolites dans le sang[12-19]. Dans une autre étude, on a trouvé

des concentrations importantes de HCH et de DDT dans tous les échantillons de lait et de sang des mères allaitantes examinées[19]. On a découvert de forts degrés de contamination chez des hommes qui étaient exposés, dans leur milieu de travail, aux HCB[21].

On a également trouvé une forte concentration de α, β et γ - HCH dans le sang de personnes exposées à ces contaminants dans leur milieu de travail[22]. Morgade et ses collaborateurs[23] ont déterminé le taux de composés phénolés polyhalogénés dans le sérum et les tissus adipeux de sujets qui avaient consommé de l'eau de boisson contaminée. Par ailleurs, Dogushi et Funkano[24] ont évalué les niveaux de résidus de PCT, de PCB et de DDT dans le sang de personnes qui n'étaient pas exposées à ces composés dans leur milieu de travail. On a également trouvé des composés organiques mercuriels[26-29], du paraquat[30,31], du chloroforme[32] et des PBB[33] dans du sang humain. Brown et Chow[20] ont établi une relation entre la quantité de composés dérivés du DDT totaux dans le sang et ceux présents dans les tissus adipeux de résidents de deux localités de l'Ontario.

Outre la méthode directe de détermination de l'exposition humaine aux polluants par le calcul de la concentration de ces substances dans le sang, il existe une autre méthode, celle-là indirecte, qui s'applique aux composés organophosphorés et aux insecticides du type carbamate. Cette méthode mesure la réduction de l'activité de la cholinestérase sanguine attribuable à la présence de ces pesticides, qui ont une action adverse sur la cholinestérase. Plusieurs études[34-38] ont été effectuées à l'aide de cette technique.

Baselt[6] souligne quelques-uns des problèmes liés à l'utilisation de sang humain dans les programmes de surveillance biologique destinés à évaluer le degré de l'exposition à un contaminant précis ou la charge corporelle de ce contaminant:

(i) objections manifestées par le sujet de l'expérience à de trop fréquents prélèvements d'échantillons;

(ii) faible concentration du contaminant dans le sang, ce qui entraîne des difficultés d'analyse;

(iii) fluctuations transitoires des concentrations selon les antécédents d'exposition;

(iv) interférence possible dans l'analyse lorsque l'utilisation d'un anticoagulant est nécessaire;

(v) nécessité de choisir les contenants de sang et les instruments de prélèvement de façon à éviter toute contamination.

Le Tableau 2 présente certaines des méthodes d'analyse du sang publiées par Baselt[6].

B. Analyse de l'urine

Une bonne partie des produits chimiques qui se trouvent dans l'environnement et qui sont fixés par le corps humain sont finalement excrétés sous forme de métabolites dans l'urine.

Tableau 2 - Méthodes pour l'analyse de divers composés organiques dans le sang

Composé	Méthode	Sensibilité	Commentaires sur l'interférence	Référence
Pesticides organochlorés: aldrine, HCH, DDT, DDE, dieldrine	Les métabolites des pesticides organochlorés sont extraits du plasma à l'aide d'hexane, puis analysés par chromatographie en phase gazeuse utilisant un détecteur à capture d'électrons (CG-DCE) et une double colonne d'aluminium: 1-10% DEGS sur chromosorb G, 2-5% DOW 200 sur chromosorb G	0,1 µg/L	La double colonne augmente la spécificité; aucune interférence signalée	40
Chlordecon (Kepone)	On extrait le chlordecon du sang à l'aide de benzène. La solution est analysée par CG-DCE avec une colonne de verre: 10% DC-200 sur un support Gas Chrom Q	10,0 µg/L	Comme la méthode d'extraction est relativement spécifique au chlordecon, aucune interférence ne se produit	41
Hexachlorophène	On extrait l'hexachlorophène du sang avec une solution d'éther et d'éthanol; l'extrait est dérivé avec de l'anhydride acétique, puis analysé par CG-DCE avec une colonne de verre: 3% OV-225 sur un support Supelcoport 80/100	10 µg/L	Aucune interférence signalée	42
Carbaryle	Le sang est incubé avec une solution d'acétylcholine; on y ajoute ensuite de l'hydroxylamine et on fait la lecture de la densité optique à 540 nm	0,2 µ mol	L'activité de la cholinestérase érythrocytaire est moins variable que l'activité de l'estérase plasmatique	43
PBB	On extrait les hexabromobiphényles du sérum à l'aide d'une solution d'hexane et; d'éther; l'extrait est analysé par CG-DCE avec une colonne de verre: 1% OV-101 sur un support Gas Chrom Q	>100 µ/L	Aucune interférence signalée	44
PCB	Les PCB sont extraits du plasma avec de l'hexane; l'extrait est purifié puis analysé par CG-DCE avec une colonne de verre: 2% OV-1 sur un support Gas Chrom Q	>100 µ/L	Plusieurs pesticides organochlorés ont un temps de rétention similaire	25

En surveillant les concentrations de ces métabolites urinaires, il est donc possible de déterminer un indice d'exposition à ces contaminants.

Berlin et ses collaborateurs[1] rapportent qu'on a pu établir des relations entre la concentration urinaire de certains polluants environnementaux comme les herbicides phénoxy, le pentachlorophénol, les solvants chlorés, les hydrocarbures aliphatiques et aromatiques hautement volatils non substitués, les alcools et les esters organophosphorés, et l'exposition personnelle à ces substances ou la charge corporelle qui en résulte. Il sera nécessaire d'effectuer d'autres recherches pour confirmer l'utilité des techniques de surveillance biologique dans l'établissement de corrélations semblables pour le DDT, les hydrocarbures polycycliques, les glycols, les éthers, les cétones, les aldéhydes et les dérivés du phénol.

Quelques méthodes de base permettent d'effectuer la surveillance d'un bon nombre de métabolites dans l'urine[45,46], métabolites qui peuvent entrer dans l'une ou l'autre de ces grandes catégories: phénols, anilines, triazines, etc. Erickson et ses collaborateurs[47] ont mis au point une méthodologie analytique qui utilise la chromatographie en phase gazeuse pour observer les résidus des herbicides du groupe triazine-s et de leurs métabolites dans l'urine humaine. On a également pu, grâce à cette technique de chromatographie, déceler du pentachlorophénol[48], des métabolites chlorophénolés des HCB[49] et des résidus de chlorobenzilate[50] dans l'urine. Plusieurs auteurs[34,51-54] ont signalé avoir utilisé l'analyse par chromatographie en phase gazeuse pour étudier les métabolites alkylphosphatés des pesticides organophosphorés dans l'urine.

Voici quelques-uns des problèmes qui peuvent survenir lorsque l'urine sert de milieu pour la surveillance biologique:

(i) le produit chimique étudié peut provenir de l'alimentation ou de sources autres que l'environnement;

(ii) le produit chimique étudié peut être un métabolite de plusieurs composés, ce qui peut entraîner des conclusions erronées;

(iii) les concentrations normales du produit chimique étudié peuvent être si élevées et si variables qu'elles rendent nulle la technique de mesure de l'exposition aux concentrations recherchées;

(iv) bien qu'il soit souhaitable de pouvoir effectuer les analyses d'urine après une période de 24 heures, cette technique s'avère peu pratique;

(v) s'il n'est pas analysé immédiatement, l'échantillon d'urine doit être réfrigéré ou congelé jusqu'au moment de l'analyse;

(vi) afin d'éviter les incohérences, il serait nécessaire de normaliser les méthodes d'analyse et les formulaires de présentation des résultats.

Outre les renseignements sur les méthodes d'analyse donnés plus haut, le Tableau 3 présente d'autres méthodes d'analyse des composés organiques dans l'urine.

C. Analyse du lait humain

Le lait maternel est un autre des liquides organiques où on a découvert des résidus de polluants. Ce liquide, qui constitue une voie d'excrétion des contaminants du corps humain, représente par conséquent une source de contamination pour les nouveau-nés nourris au sein.

On a fait état[60-66] de la présence de PCB, de DDT et d'autres pesticides organochlorés dans le lait humain en Amérique du Nord. On a également découvert des résidus de pesticides organochlorés dans le lait humain au Portugal[67], au Guatemala et au Salvador[68], au Japon[69], en Norvège[70] et dans plusieurs autres pays[64].

Polishuk et ses collaborateurs[64] se sont penchés sur les méthodes de détermination des composés organochlorés dans le sang et le lait humains. Dans leur article, ces auteurs mentionnent également les concentrations de DDT, de HCH, de dieldrine, d'époxyde d'heptachlore, de HCB et de PCB mesurées dans le lait humain de la population de plusieurs pays.

La méthode d'analyse du lait humain aux fins de la détermination des résidus de pesticides comporte trois grandes étapes: extraction des lipides du lait, extraction des pesticides des lipides et analyse de ces pesticides.

Brevik[71], ansi que Strassman et ses collaborateurs[66] ont déterminé le niveau de résidus de composés organochlorés dans le lait humain à l'aide d'un chromatographe en phase gazeuse muni d'un détecteur à capture d'électrons de tritium. Le Tableau 4 présente les limites inférieures de détectabilité pour certains composés, fixées par ces auteurs[66,71].

Selon Berlin et ses collaborateurs[1], les résultats expérimentaux obtenus à ce jour permettent d'affirmer que le lait humain constitue un milieu biologique acceptable pour la détermination de la charge corporelle de DDT, de PCB et de pesticides organochlorés.

Les concentrations d'environ 20 autres oligo-éléments ont été mesurées dans le lait humain à l'aide de techniques d'analyse par absorption atomique et par activation de neutrons.

L'utilisation du lait humain comme milieu biologique pour la détermination de la charge corporelle d'un contaminant ou de l'exposition à celui-ci présente toutefois certains problèmes:

(i) rareté de ce milieu biologique (les possibilités d'application de cette méthode ne sont pas aussi universelles que celles qui utilisent le sang et l'urine, étant donné que les femmes

Tableau 3 - Méthodes pour l'analyse de divers composés organiques dans l'urine

Composé	Méthode	Sensibilité	Commentaires sur l'interférence	Référence
Benzidine	On extrait la benzidine de l'urine avec de l'éther. Une deuxième extraction est effectuée dans de l'acide dilué, puis la solution est analysée par CL-DCE, avec une colonne SS: Micro bondapak C_{18}	<1 µg/L	On fait fonctionner le détecteur à 450 mv avec une électrode de référence Ag/AgCl. Aucune interférence connue.	55
Diazinon	On extrait les métabolites phosphatés organiques de l'urine avec de l'éther. On ajoute un réactif et la densité optique est mesurée à 320 nm.	0,2 µg/L	Plusieurs pesticides sont métabolisés sous forme de ces métabolites phosphatés. On propose l'utilisation d'un échantillon d'urine de contrôle comme blanc pour la cellule de référence.	56
Dioxane (sous forme d'AHEA)	On obtient le dérivé méthylé de l'acide β-hydroxyéthoxy-acétique en le chauffant en présence de HCl et de CH_3OH. Une fois la réaction terminée, la solution est analysée par CG-DIF avec une colonne de verre: 3% OV-1F sur support Supelcoport	50 µg/L	Apparition de larges pics après un certain temps. À l'occasion, changer les extrémités de remplissage de la colonne.	57
Paraquat	On effectue la séparation du paraquat de l'urine à l'aide d'une colonne échangeuse de cations, et le paraquat est ensuite élué de la colonne à l'aide de NH_4Cl; après addition d'un réactif, on mesure la densité optique à 390, 394 et 398 nm	10 µg	Aucune interférence connue	58
Parathion	Le p-nitrophénol est libéré de l'urine; on extrait ce composé libéré à l'aide d'une solution de benzène et d'éther. On effectue l'analyse par CG-DCE avec une colonne de verre: 5% DC-200 sur un support Gas Chrom Q	50 µg	La méthode est relativement spécifique pour le p-nitrophénol. Ce composé est également un métabolite du méthylparathion.	59

allaitantes ne représentent qu'un groupe d'âge resteint à l'intérieur d'un très petit sous-groupe de la population et peuvent, de ce fait, ne pas être représentatives de l'ensemble de la population);

(ii) on ne trouve que de faibles concentrations de contaminants dans ce milieu liquide;

(iii) il est très facile de contaminer les échantillons durant le prélèvement;

(iv) les échantillons doivent être conservés congelés jusqu'au moment de l'analyse.

Tableau 4 - Seuil de détection des composés organochlorés dans le lait humain

Composé	Seuil de détection (parties par milliard)
HCB	0,1(a)
	10
DDE	2(a)
	10
DDD	2(a)
DDT	2(a)
	20
HCH (lindane)	10
Endrine	20
Aldrine	10
Dieldrine	10
PCB	1000

(a) données tirées de Brevik[71]; les autres données proviennent de l'article de Strassman et de ses collaborateurs[66].

D. Analyse des tissus adipeux

Plusieurs polluants persistants ont été découverts dans les tissus adipeux humains. En fait, on pense que le tissu adipeux constitue le milieu indicateur convenant le mieux à la surveillance des concentrations de pesticides organochlorés[1]. Les données disponibles montrent que ces composés sont répartis très uniformément dans les tissus adipeux de tout l'organisme.

Mes et ses collaborateurs[72] ont étudié la présence de résidus de PCB et de pesticides organochlorés dans les tissus adipeux des Canadiens. Les résultats de leur étude, effectuée en 1972, indiquent un taux de DDT inférieur à celui qui avait préalablement été découvert lors d'une autre étude, en 1969. On peut lier ce phénomène à la restriction qui prévaut au Canada depuis 1969 dans l'usage de ce pesticide.

On a déjà procédé à la détermination des résidus de PCB[73], de pesticides organochlorés[74,75] et de ces deux groupes de composés[76] dans les tissus adipeux humains au moyen de la chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à capture d'électrons.

L'analyse par activation de neutrons et la chromatographie en phase gazeuse avec capture d'électrons sont deux méthodes utilisées pour déterminer la teneur en HCB, en PCB et en DDE dans le foie et le tissu adipeux d'un groupe de population en Norvège[77].

On a également procédé à la détermination des résidus d'hydrocarbures aromatiques polycycliques dans les tissus adipeux et le foie chez l'homme[78], à l'aide d'un chromatographe en phase liquide à pression élevée muni d'une colonne en phase inversée et d'un détecteur par fluorescence; on a ainsi pu déceler des concentrations infimes de résidus, allant jusqu'au niveau de la partie par billion. Dans le cas du benzo(a)pyrène, le seuil de détection est de 10 pg.

L'inconvénient majeur à l'utilisation du tissu adipeux comme milieu biologique est la nécessité de procéder à une opération chirurgicale chez les sujets choisis.

Comme dans le cas de presque toutes les substances biologiques, les tissus adipeux doivent être conservés congelés jusqu'au moment de l'analyse.

E. Milieux divers

1. Haleine

L'analyse de l'haleine pour déceler les gaz toxiques et les composés organiques volatils est d'un usage largement accepté. Cette méthode est suffisamment précise pour établir un diagnostic non équivoque quant à la charge corporelle de certaines substances polluantes ou à l'exposition à de tels composés, comme les solvants chlorés, les hydrocarbures aromatiques et aliphatiques hautement volatils non substitués, les alcools, les éthers, les cétones et le monoxyde de carbone[1,2,79].

Dans son ouvrage, Linch[7] décrit diverses techniques analytiques applicables à l'haleine. Le Tableau 5 indique la sensibilité de la chromatographie en phase gazeuse ou de la spectroscopie dans l'infrarouge pour la détection de divers polluants du milieu.

L'analyse de l'haleine, comme celle de tous les milieux biologiques, comporte ses propres limites et difficultés, dont il faut tenir compte dans le choix de cette technique pour déterminer l'exposition aux polluants environnementaux:

(i) l'application de cette méthode est limitée aux composés hautement volatils;

(ii) l'analyse selon cette méthode doit être effectuée dans un laps de temps relativement court après l'exposition, étant donné l'excrétion rapide de la plupart des substances volatiles;

Tableau 5 - Analyse des gaz et des vapeurs dans l'air expiré

Composé	Sensibilité de la chromatographie en phase gazeuse (ppm)[a]	Sensibilité de la spectroscopie dans l'infra-rouge (ppm)[a]	Sensibilité de la spectroscopie dans l'infra-rouge (ppm)[b]
Acétone	0,1	5	5
Benzène	0,1	20	20
Monoxyde de carbon	0,01	5	20
Chloroforme	0,01	1	1
Éther diéthylique	0,1	5	5
Méthanol	0,2	5	5
Térébenthine	0,4	10	10

(a) Selon les données de Stewart[79]
(b) Selon les données de Linch[7]

(iii) il convient d'utiliser un instrument de prélèvement normalisé en prenant soin d'éviter les pertes par pénétration ou par adsorption;

(iv) les échantillons doivent être conservés à la température constante de l'haleine expirée, c'est-à-dire à 37°C, pour éviter la condensation de la vapeur d'eau ainsi que pour éliminer la possibilité d'une altération physique ou chimique des composants de base de l'échantillon.

2. Salive

Bien qu'on ne dispose que de peu de données sur l'utilisation de la salive comme milieu de surveillance biologique, cette technique d'analyse s'est tout de même avérée d'une certaine utilité pour l'observation des concentrations sanguines de certains produits pharmaceutiques[2].

Olmez et ses collaborateurs[82] ont pu confirmer des résultats d'études précédentes qui reliaient une perturbation de l'acuité gustative à une faible concentration de zinc dans la salive. Ces auteurs ont utilisé les techniques d'analyse instrumentale par activation de neutrons et d'analyse instrumentale par activation de photons afin de mesurer les concentrations de Na, P, K, Cl, Cr, Fe, Co, Zn, Se, Br, Rb, Sb, Cs, Ca et I dans la salive.

Joselow et ses collaborateurs[83] ont fait état d'une évaluation quantitative des concentrations de mercure dans la salive de sujets humains exposés et non exposés à cet élément. On n'a trouvé aucune trace de mercure dans la salive du groupe témoin (non exposé), alors que la salive des sujets du groupe exposé contenait du mercure à des concentrations variant de 2 à 12 µg/100 mL.

Berlin et ses collaborateurs[2] ont résumé l'utilité de plus de 35 tissus et liquides organiques qui peuvent être utilisés comme milieux biologiques pour la surveillance d'oligo-éléments ou de composés organiques polluants. Dans certains cas, les données réunies sont suffisantes pour confirmer les possibilités d'utilisation du tissu visé pour déterminer la charge corporelle de certains contaminants; dans d'autres cas, par ailleurs, des recherches expérimentales plus poussées devront être accomplies avant que l'on puisse tirer des conclusions définitives.

3. Rognures d'ongles

En raison de leur composition semblable à celle des cheveux, il est possible d'utiliser les rognures d'ongles pour déterminer les concentrations de certains oligo-éléments dans le corps humain. Jervis et ses collaborateurs[80], à l'aide de la technique d'analyse par activation de neutrons, ont ainsi réussi à déterminer la concentration de 12 éléments. Pour leur part, Cooper et Langford[81] ont analysé 18 éléments à partir de rognures d'ongles au moyen de la technique de radiographie par fluorescence X.

4. LES CHEVEUX COMME MILIEU DE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

Les cheveux humains sont depuis longtemps le sujet d'étude de plusieurs groupes de recherche engagés dans la détermination du degré d'exposition des êtres humains aux polluants environnementaux.

En raison de leur croissance continue, les cheveux offrent aux chercheurs une possibilité unique en cela qu'ils peuvent servir à déterminer tant la charge corporelle réelle du contaminant que sa fixation dans l'organisme.

Différents auteurs ont traité de la structure et de la croissance des cheveux, ainsi que des oligo-éléments qu'on est susceptible d'y trouver(84-86). Nous nous bornerons, dans ces pages, à faire un aperçu de la question.

Les cheveux sont des fibres épithéliales filiformes composées, dans une proportion de 85 à 93 p. 100, d'une protéine polymérisée, la kératine. Le reste du cheveu est composé de 4 à 13 p. 100 d'eau et de 2,3 p. 100 de lipides; enfin, des résidus de cendres représentent de 0,23 à 0,8 p. 100 de la masse du cheveu(87). La tige du cheveu est divisée en trois zones principales: une gaine externe résistante (le cuticule), une paroi épaisse (le cortex) et un canal central (la moelle).

La croissance de chaque cheveu est cyclique, et entrecoupée de période de repos. La longueur du cycle et le rapport repos/croissance varient considérablement selon l'espèce et la région du corps(85). Le cheveu humain croît normalement à une vitesse d'environ 0,35 mm par jour.

Outre la circulation sanguine, qui déverse des oligo-éléments dans les cheveux en croissance, la tige de ces derniers est exposée à plusieurs autres sources possibles d'oligo-éléments. Les glandes sébacées sont, par exemple, une source d'oligo-éléments dérivés des tissus corporels. D'autre part, les glandes sudoripares exocrines sécrètent une solution composée en grande partie d'eau et sont aussi une source constante d'oligo-éléments dérivés des tissus corporels. Les glandes apocrines, confinées aux régions axillaire, pubique et périanale, sécrètent un liquide laiteux riche en lipides.

Toutes ces sources d'oligo-éléments représentent des voies directes reliant l'alimentation et la structure capillaire, par opposition aux sources exogènes d'oligo-éléments auxquelles les cheveux peuvent être exposés, comme l'eau, les savons, les shampooings, les huiles, les laques, les teintures, l'air, etc.

A. Échantillonnage des cheveux

À cause de la variété des sources des oligo-éléments trouvés dans les cheveux, il est impossible d'établir une définition universellement applicable pour la détermination du contenu

"normal" d'oligo-éléments dans les cheveux humains. L'Agence internationale de l'énergie atomique recommande que les échantillons de cheveux soient représentatifs d'un échantillonnage statistiquement aléatoire, fait auprès d'au moins 1000 individus de la population soumise à l'analyse; d'autre part, ces échantillons doivent être composés de 100 cheveux par personne, prélevés dans de 10 à 20 différents endroits sur la tête. Pour un pays donné, on doit déterminer les quantités normales d'oligo-éléments dans les cheveux en échantillonnant les cheveux de sujets dans les diverses régions du pays.

Valkovic[86] a examiné l'étude liant la présence d'oligo-éléments dans les cheveux à la couleur de ceux-ci, au sexe et à l'âge des sujets, étude qui précisait des quantités normales pour certains oligo-éléments. Chuang et Emery[88] ont également établi des taux normaux d'oligo-éléments dans les cheveux humains. C'est Pankhurst et Pate[84] qui présentent le tableau le plus complet des concentrations normales d'oligo-éléments dans les cheveux de personnes vivant dans différents pays. (En fait, on n'a noté que très peu de différences importantes entre les races et les pays, différences qui ont été attribuées à des perturbations de l'environnement et des milieux de travail.)

B. Lavage des échantillons de cheveux

Du point de vue analytique, la composition des cheveux peut être affectée, jusqu'à un certain point, par le traitement qu'on leur fait subir avant l'analyse. Étant donné que les cheveux peuvent être contaminés par l'application de shampooings, de préparations cosmétiques, par les retombées atmosphériques ou par d'autres facteurs externes, plusieurs chercheurs proposent de laver les échantillons de cheveux avant de procéder à leur analyse.

Les diverses techniques de lavage mentionnées vont de l'utilisation d'eau distillée pure[89] à l'emploi d'acide éthylènediamine tétraacétique[90,91]. La plupart des chercheurs utilisent des techniques de lavage douces, qui n'affectent pas de façon importante la composition des éléments chimiquement liés ou incorporés aux cheveux, mais qui en éliminent les matières grasses et la poussière. Jervis et ses collaborateurs[92-95] ont ainsi lavé leurs échantillons avec de l'eau doublement distillée, de l'éthanol absolu et de l'éther, en éliminant ainsi les huiles, les laques et les particules de poussière sur les cheveux. On n'a pu établir de différences importantes entre la teneur en oligo-éléments des échantillons de cheveux lavés et celle des échantillons non lavés. Barlow et Kapel[96] ont, pour leur part, employé une technique de lavage utilisant un détergent et de l'acétone, technique qui altérait considérablement la composition des cheveux. Chuang et Emery[88] ont utilisé, dans le cadre de leur étude, une solution d'eau et d'acétone pour laver leurs échantillons.

Les phénomènes qui affectent la concentration réelle d'oligo-éléments dans les cheveux, c'est-à-dire les sécrétions corporelles, l'élimination de certains composés durant le processus

de lavage et l'absorption d'oligo-éléments à partir de sources exogènes, ont fait l'objet de discussions chez les chercheurs. Les expériences menées sur l'absorption capillaire d'oligo-éléments ont également abouti à différentes conclusions. Ainsi, Yoon[97], à l'aide d'une technique utilisant un traceur radioactif, a conclu que l'As, le Pb et le Hg ne sont pas facilement incorporés dans la structure capillaire, alors que les données obtenues par Bate[98] indiquent au contraire que le Fe, le Co, le Cu, le Zn, le Ce, le Br, le Se et l'I peuvent être absorbés par les cheveux en quantités différentes selon le pH de la solution. Ces derniers résultats ont également été confirmés par d'autres chercheurs[99-102]. Bien que l'on ait démontré que le Na et le Mn sont aisément absorbés dans les cheveux, Van den Berg et ses collaborateurs[103] ont découvert que les ions de Cu, de Zn et de Cr réagissent plus lentement. Ils ont également noté qu'une partie du cheveu, soit la moelle, est plus réfractaire à l'absorption des ions. La composition en oligo-éléments de cette partie peut donc constituer un indice de la charge corporelle de certains composés au moment de la pousse des cheveux.

C. Digestion des échantillons de cheveux

Selon la technique d'analyse choisie, il peut être nécessaire ou pas d'effectuer la digestion de l'échantillon de cheveux. Ainsi, Barlow et Kapel[96], qui avaient décidé d'utiliser la spectrophotométrie d'absorption atomique pour déterminer la concentation de Cu, de Ca, de Fe, de Mg et de Zn ont opéré la digestion de leurs échantillons de cheveux à l'aide d'acide sulfurique concentré et de peroxyde d'hydrogène. Ces auteurs[96] ont également effectué la digestion d'un autre échantillon de cheveux en milieu basique, au moyen de soluène-350, un hydroxyde d'ammonium quaternaire, pour déterminer les concentrations de Pb, de Mn et de Cd dans l'échantillon par la technique de spectrophotométrie d'absorption atomique.

Chattopadhyay et ses collaborateurs[104] ont effectué la digestion d'échantillons de cheveux à l'aide d'acide nitrique fumant additionné d'une solution porteuse de As, Zn, Cd et Hg. Ils ont ensuite laissé reposer cette solution pendant une période d'environ 16 heures dans un bain de glace pour permettre une digestion à froid de l'échantillon. Par la suite, les échantillons de cheveux ont été complètement dissous par l'addition, goutte à goutte, d'acide hydrochlorique concentré au mélange chauffé. Après dissolution complète des cheveux, on a utilisé une colonne échangeuse d'ions pour effectuer la séparation des éléments, dont la concentration a ensuite été déterminée par l'analyse par activation de neutrons.

Abdel Aal et ses collaborateurs[105] ont utilisé un mélange d'acide sulfurique concentré et de peroxyde d'hydrogène pour effectuer la digestion d'échantillons de cheveux. Ils ont ensuite déterminé la concentration de Na et de K par photométrie de flamme, alors qu'une méthode colorimétrique a été utilisée pour évaluer les concentrations de Cu, Fe, P et Ca.

D. Méthodes d'analyse

Plusieurs techniques analytiques s'appliquent à la détermination des oligo-éléments dans les cheveux. Valkovic[86], a décrit, dans son ouvrage, les techniques de spectrophotométrie d'absorption atomique, d'analyse par activation de neutrons, d'émission de rayons X et de spectrographie de masse, méthodes qui sont toutes largement utilisées.

Plusieurs auteurs[27, 106-110] ont déterminé la concentration de mercure et d'autres éléments dans les cheveux humains à l'aide des techniques de spectrophotométrie d'absorption atomique et d'analyse instrumentale par activation de neutrons.

Les techniques d'analyse par activation de neutrons ont servi[92-95, 104, 111-114] à la détermination de divers oligo-éléments dans les cheveux. Chattopadhyay et ses collaborateurs[94] ont fait l'étude de plusieurs méthodes nucléaires pouvant être appliquées à l'analyse des cheveux: analyse instrumentale par activation de neutrons, analyse radiochimique par activation de neutrons, analyse instrumentale par activation de photons, et analyse radiochimique par activation de photons. À l'aide de ces méthodes, ces auteurs ont analysé 14 des éléments compris dans les étalons de référence fournis par le U.S. National Bureau of Standards. Les résultats obtenus par ces expériences concordaient de façon remarquable avec les valeurs obtenues pour les produits de référence.

On a également utilisé d'autres méthodes, comme la spectroscopie d'émission[115-117] et la spectrographie de masse[118], mais moins fréquemment.

De même, d'autres techniques d'analyse ont servi à déterminer les concentrations d'oligo-éléments dans les cheveux humains. Ainsi, Barlow et Kapel[96] ont déterminé la concentration de soufre sous forme de sulfate par titrage d'une solution d'essai avec du perchlorate de baryum. Abdel Aal et ses collaborateurs[105] ont, pour leur part, employé la technique de spectrophotométrie de flamme pour déterminer les concentrations de Na et de K, ainsi qu'une technique colorimétrique pour évaluer la teneur en Cu, P, Ca et Fe dans leurs échantillons. Enfin, Matthews et ses collaborateurs[119] ont eu recours à la technique de chromatographie en phase gazeuse pour déterminer la concentration d'hydrocarbures chlorés dans des échantillons de cheveux.

E. Éléments décelés dans les cheveux humains

Les quelque 60 éléments découverts dans les cheveux humains jusqu'à ce jour[84] figurent au Tableau 6.

Tableau 6 - Éléments décelés dans les cheveux humains

H	Na	K	Fe	As	Pd	Ba	Tl	Th
Li	Mg	Ca	Co	Se	Ag	La	Pb	U
B	Al	Sc	Ni	Br	Cd	W	Bi	
C	Si	Ti	Cu	Rb	Sn	Sr	Po	
N	P	V	Zn	Sr	Sb	Pt	Ce	
O	S	Cr	Ga	Zr	I	Au	Sm	
F	Cl	Mn	Ge	Mo	Cs	Hg	Eu	

Il n'exsite pas de réponse définitive quant à savoir précisément quels éléments peuvent être trouvés dans les cheveux ou sous quelle forme ils sont liés ou incorporés à la structure capillaire. La forte concentration de métaux lourds que l'on peut trouver dans les cheveux comparativement à celle de ces mêmes métaux dans le sang

(Hg dans les cheveux/Hg dans le sang ~ 300 (121-123),

et

Pb dans les cheveux/Pb dans le sang ~ 100 (95))

est probablement due à l'établissement d'un lien très stable S-métal au cours de la période de formation des cheveux. Cependant, ces rapports élevés indiquent que l'on peut utiliser une méthode d'analyse moins sensible pour les cheveux que pour le sang. De même, l'échantillonnage de cheveux représente une intervention moins intrusive pour les sujets humains soumis à une étude de ce genre.

F. Détection des composés organiques dans les cheveux

Matthews et ses collaborateurs[119] ont démontré que les lipides faisant partie de la structure capillaire constituent une voie d'excrétion des hydrocarbures chlorés (DDT, PCB et dieldrine). On a donc fait l'extraction des ces derniers dans des échantillons de cheveux à l'aide d'éther de pétrole. Après lavage des échantillons, le DDT et ses dérivés ont été oxydés à l'aide d'acide chromique pour former du dichlorobenzophénone, selon la méthode décrite par Miles[120]. On a procédé à la séparation du dichlorobenzophénone des biphényls polychlorés (PCB) et les deux fractions ont été analysées par chromatographie en phase gazeuse. Les concentrations d'hydrocarbures chlorés trouvées dans les cheveux humains étaient les suivantes: DDT, de 0,01 à 0,10 ppm; dieldrine, concentration égale ou inférieure à 0,01 ppm; PCB, de 0,34 à 0,76 ppm. On peut également effectuer la mesure des concentrations d'halogénures au niveau de la ppm ou même jusqu'à des seuils inférieurs au moyen de l'analyse par activation de neutrons.

Asada et ses collaborateurs[124] ont découvert que les concentrations de PCB étaient supérieures dans les cheveux que dans le sang et ont émis l'hypothèse d'une corrélation entre les concentrations de PCB dans ces deux milieux. Ils ont également trouvé que les concentrations de PCB dans les cheveux de sujets normaux et de sujets intoxiqués aux PCB étaient très similaires. Par ailleurs, les échantillons de cheveux de sujets d'âge moyen contenaient davantage de PCB que ceux de sujets plus jeunes. Cependant, le sexe des sujets n'avait aucune influence sur la concentration de ces substances.

Takahashi et ses collaborateurs[125] ont également décelé la présence de composés organochlorés dans les cheveux et le lait humains. À l'aide d'une technique d'analyse utilisant la chromatographie en phase gazeuse, ils ont rapporté avoir trouvé des PCB dans 77 p. 100 des échantillons de lait et dans tous les échantillons de cheveux prélevés chez les habitants de Sendai, au Japon, durant l'année 1975-1976. Les concentrations totales moyennes de PCB étaient respectivement de 0,008 ppm et de 0,31 ppm dans les échantillons de lait et de cheveux. Ces auteurs ont noté que les cheveux des sujets féminins de la population échantillonnée contenaient moins de PCB, mais avaient une concentration totale de DDE supérieure à celle des autres sujets étudiés. Les concentrations totales moyennes de DDE étaient respectivement de 0,039 ppm et de 0,31 ppm dans le lait et les cheveux.

La valeur élevée du rapport de la concentration de PCB dans les cheveux sur celle du lait (≈40), établi par Takahashi et ses collaborateurs[125], ne pourra être totalement éclaircie que lorsqu'on en saura davantage sur les méthodes d'analyse employées par ces auteurs. Par exemple, les résultats obtenus pour les cheveux peuvent être basés sur l'ensemble du cheveu ou sur la portion lipidique extraite des cheveux; il en est de même pour le lait. Si le contenu en PCB a été déterminé dans les deux milieux sur la même base, la valeur élevée du rapport pourrait alors résulter d'une contamination exogène, ce qui augmenterait le taux de résidus de PCB dans les cheveux. Cependant, si les résultats ont été obtenus selon des bases différentes pour les deux milieux, la valeur élevée du rapport pourrait tout simplement être le résultat de cette différence.

Étant donné qu'on a pu déceler des PCB, du DDT, du DDE et de la dieldrine dans les cheveux, nous supposons, sans toutefois disposer de preuves à l'appui, qu'il serait possible que d'autres composés organiques lipophiliques persistants, comme les PBB, le HCB, le HBB, le HCH et les pesticides organochlorés en général soient excrétés dans la portion lipidique des cheveux. En outre, la concentration de ces polluants dans les cheveux pourrait, peut-être, être liée à la charge corporelle de ces contaminants.

Étant donné l'élimination ou le métabolisme rapides de composés comme les glycols, les dérivés aminés et nitrosés, les alcools, les éthers, les cétones, les aldéhydes, les amides et les hydrocarbures aromatiques et aliphatiques volatils non substitués, ces substances ne s'accumulent pas dans la portion lipidique des cheveux[1]. Il est donc fort peu probable que les cheveux puissent servir de milieu biologique pour l'observation de ces polluants.

Bien que le nombre de composés organométalliques connus comme étant des contaminants environnementaux soit assez restreint, ces substances peuvent toutefois entraîner d'importants problèmes toxicologiques. Comme les résidus de cystéine, présents dans la structure capillaire, peuvent stabiliser les alkyles métalliques par formation de liens soufre-métal, l'analyse des cheveux peut s'avérer utile pour déterminer le degré de la contamination par des composés comme les alkyles de Pb, de Hg, d'As et de Sn. Plusieurs chercheurs[106, 107, 121, 122] ont déterminé des concentrations de méthylmercure et de mercure total dans les cheveux humains à l'aide de l'analyse par activation de neutrons.

5. SURVEILLANCE NON BIOLOGIQUE DE L'AIR

La surveillance individuelle et la surveillance atmosphérique fixe sont deux méthodes de contrôle non biologiques largement utilisées dans les programmes de contrôle de l'environnement.

Bien que la surveillance atmosphérique fixe permette d'effectuer une mesure précise de la concentration de contaminants dans un endroit particulier, cette méthode n'est pas un bon indice de l'exposition humaine aux polluants atmosphériques, et ce, principalement à cause de la mobilité de la population et des différences dans son activité. En effet, les gens se déplacent dans des secteurs plus ou moins contaminés, et, de ce fait, inhalent plus ou moins d'air selon leur degré d'activité. Par conséquent, les appareils de mesure individuels sont plus avantageux que les détecteurs atmosphériques fixes, car ils tiennent nécessairement compte de ces différences de degrés d'activité et de la distribution locale des contaminants atmosphériques.

Lee et Mage[126] ont fait une étude récapitulative de l'utilisation des appareils de mesure de l'exposition individuelle, technique de contrôle de l'environnement de plus en plus employée dans le cadre des programmes d'hygiène en milieu industriel. Le format réduit de ces appareils, leur facilité de transport, leur faible coût et leur facilité de fonctionnement sont tous des avantages mentionnés par ces auteurs, qui en signalent également les principales lacunes, c'est-à-dire leur manque de spécificité et de sensibilité.

Depuis quelques années, on a mis au point plusieurs dispositifs individuels de surveillance, dont la liste apparaît au Tableau 7; on y mentionne également certains instruments d'échantillonnage récemment signalés par Lee et Mage[126].

La présence de pesticides, de PCB et d'autres résidus organiques dans l'air est une question qui préoccupe grandement les chercheurs travaillant dans le cadre de programmes sur l'environnement.

Davis[129] a mis au point et évalué une méthode de surveillance individuelle s'appliquant à l'usage des pesticides. Ce chercheur a présenté différentes méthodes d'évaluation de l'exposition à ces composés au niveau de la peau, de la main et du système respiratoire.

Lewis[130] a, pour sa part, décrit plusieurs techniques d'échantillonnage utilisées dans la détermination des concentrations atmosphériques de pesticides. Van Dyk et Visweswariah[131] avancent également des renseignements de nature similaire. Quatre types d'échantillonneurs ont ainsi été décrits:

échantillonneurs cumulatifs; échantillonneurs réactifs;

échantillonneurs continus et en série; dispositifs d'échantillonnage au hasard.

Tableau 7 - Progrès récents dans la surveillance individuelle de l'environnement

Polluant	Mode de mesure	Actif/Passif	Référence
Acroléine	Diffusion	P	(127)
Ammoniac	Diffusion	P	(128)
Benzène	Diffusion	P	(127)
Arsenic	Bande	P	(128)
Monoxyde de carbone	Diffusion	P	(149)
Chlorure d'hydrogène	Électrode ionique	P	(127)
Plomb	Bande	P	(128)
Phosgène	Échantillonneur à bande	A	(128)
Dioxyde de soufre	Électrode ionique Échantillonneur à bande	P A	(128)
Chlorure de vinyle monomère	Diffusion	P	(127,128)

On utilise généralement plusieurs types de dispositifs d'échantillonnage cumulatif pour prélever des échantillons d'air. Les sorbants solides, en raison de leur grande capacité d'adsorption et de la petite taille de leurs particules composantes, constituent l'élément actif de certains des dispositifs d'échantillonnage cumulatif les plus populaires.

Plusieurs auteurs(132-136) ont utilisé la mousse de polyuréthane comme milieu collecteur pour les biphényls chlorés, les naphtalènes polychlorés, les pesticides organochlorés et organophosphorés, ainsi que pour d'autres herbicides. On a également utilisé des adsorbants poreux, faits de polymères, pour recueillir des contaminants atmosphériques organiques(137-139).

Miles et ses collaborateurs(140) ont mis au point des techniques d'échantillonnage d'air contaminé par des pesticides utilisant des conimètres à impact mouillés. Les poussières et vapeurs de pesticides sont, d'autre part, captées d'une façon plus efficace dans l'air à l'aide de conimètres à impact de type Greenbury-Smith et d'échantillonneurs à chocs en cascade de type Anderson et Llugren qu'à l'aide de filtres.

Au cours des dernières années(130), on a mis au point plusieurs dispositifs individuels destinés à mesurer les polluants organiques et inorganiques dans le milieu de travail. Les échantillonneurs actifs sont munis d'une pompe qui tire l'air contaminé à travers un adsorbant, alors que les dosimètres passifs fonctionnent uniquement selon le principe de la diffusion de la substance polluante de l'air vers la surface du sorbant.

Melcher et ses collaborateurs[141] ont élaboré un dispositif de prélèvement actif utilisant un sorbant lié chimiquement, pour l'échantillonnage des chlorpyrifos et d'autres pesticides. Hill et Arnold[142] ont pour leur part mis au point un dispositif individuel de mesure des pesticides utilisant un filtre d'ester de cellulose sur un support Chromosorb 102 comme milieu de prélèvement. Leur dispositif est muni d'une pompe portative pour l'échantillonnage de l'air.

Les compagnies 3M[143] et MSA[144] ont récemment mis au point des dosimètres passifs pour la mesure des concentrations de vapeur de produits organiques dans l'air ambiant du milieu de travail.

L'analyse des échantillons prélevés se fait habituellement à l'aide des techniques de chromatographie en phase gazeuse. Dans l'application de ce procédé, on désorbe les vapeurs organiques emprisonnées sur le charbon activé (au moyen d'un procédé thermique ou par addition de CS_2), vapeurs qui sont ensuite analysées à l'aide d'un chromatographe en phase gazeuse muni d'un détecteur à ionisation de flamme[143, 144].

Le benzo(a)pyrène et d'autres arènes polynucléaires sont habituellement décelés à l'état de trace au moyen des techniques de chromatographie en phase liquide, de chromatographie en phase liquide à haute pression et de chromatographie en phase liquide inversée à détection par fluorescence[145]. Green et ses collaborateurs[146] ont mis au point une technique de spectrophotofluorométrie en phase gazeuse pour l'analyse des hydrocarbures aromatiques polynucléaires. Les quantités minimales décelables de benzo(a)pyrène, de benzo(e)pyrène, de benzo(k)fluoranthène et de pérylène dans trois mL de solution injectée sont respectivement de $1,6 \times 10^{-8}$ g, de $9,9 \times 10^{-8}$ g, de $1,8 \times 10^{-9}$ g et de $6,0 \times 10^{-8}$ g.

Krull[147] et Reynolds[148] présentent dans leurs articles un examen exhaustif des méthodes d'analyse des PCB et d'analyse des résidus de pesticides en présence des PCB.

Les sujets humains peuvent être exposés à un contaminant donné par différentes sources comme l'air, l'alimentation, l'eau ou les médicaments; ce contaminant peut par ailleurs s'introduire dans l'organisme par diverses voies (tractus respiratoire, peau, tractus intestinal), rendant ainsi impossible toute mesure directe de l'exposition totale à partir de sources externes. Par conséquent, les techniques de surveillance du milieu à l'aide de dispositifs de surveillance, individuels ou atmosphériques fixes, devraient compléter la surveillance biologique de façon à obtenir une mesure précise de la dose d'exposition ou de la charge corporelle. Inversement, la surveillance biologique peut s'avérer inadéquate s'il s'agit d'identifier une source particulière du contaminant, comme l'air ambiant. Il convient d'insister sur le besoin de contrôles tirés de la population en général (groupes de population rurale choisis, groupes de population nordiques, etc.), afin d'établir des niveaux de base sur lesquels sera fondée l'évaluation des niveaux de contaminants découverts.

6. CONCLUSIONS

On peut tirer les conclusions suivantes en ce qui a trait à l'utilisation de la surveillance biologique comme moyen d'évaluer l'exposition humaine aux contaminants environnementaux.

En dépit de ses lacunes, l'analyse des milieux biologiques s'est avérée être un outil utile pour la détermination de la charge corporelle de certains polluants précis, ou de l'exposition personnelle à ces derniers. Les milieux biologiques apparaissant ci-dessous peuvent servir d'indicateurs pour les substances mentionnées en regard:

Sang	- pesticides chlorés, composés aromatiques polycycliques, dérivés du phénol, alcools, PCB, PBB, monoxyde de carbone, pesticides organophosphorés et carbamates, métaux lourds (par exemple, Pb, Hg).
Urine	- pentachlorophénol, solvants chlorés, hydrocarbures aliphatiques et aromatiques volatils non substitués, alcools, pesticides organophosphorés.
Lait	- pesticides organochlorés, PCB.
Tissu adipeux	- pesticides organochlorés, PCB, hydrocarbures aromatiques polycycliques.
Haleine	- solvants chlorés, hydrocarbures aliphatiques et aromatiques volatils non substitués, alcools, éthers, cétones, monoxyde de carbone.

Bien qu'il y ait peu de documents mentionnant l'utilisation de l'analyse des cheveux pour déterminer la charge corporelle de certains composés organiques ou l'exposition à ces derniers, ils permettent cependant de confirmer que la portion lipidique des cheveux humains constitue une voie d'excrétion pour les composés organochlorés persistants.

Comme les cheveux humains peuvent être contaminés par des sources exogènes, il est essentiel d'évaluer l'importance de ces dernières afin d'éviter d'en arriver à des conclusions erronées.

Les cheveux humains ont la propriété de séparer et de concentrer les oligo-éléments provenant de la circulation sanguine. Ainsi, leur analyse permet d'établir à beaucoup plus long terme que l'analyse du sang une valeur moyenne de l'exposition chronique et de la concentration de substances qui ont une demi-vie biologique plus longue. Par conséquent, les composés organométalliques comme les alkyles de Pb et de Hg peuvent être retenus dans la structure capillaire, ce qui en permet la détection. Plusieurs chercheurs ont ainsi déterminé, dans les cheveux humains, des concentrations de méthylmercure essentiellement beaucoup plus élevées que celles trouvées dans le sang.

Étant donné le métabolisme ou l'élimination rapide de certains composés comme les alcools, les éthers, les cétones, les aldéhydes, les glycols et les hydrocarbures aliphatiques et

aromatiques volatils non susbstitués, ces substances ne s'accumulent pas dans les tissus humains. Il apparaît donc impossible d'utiliser l'analyse des cheveux pour surveiller ces composés.

Comme les polluants sont captés par l'organisme à partir de diverses sources et par différentes voies d'introduction et qu'ils sont ensuite absorbés dans la circulation sanguine et véhiculés à travers tout le corps, il est impossible de déterminer la source de contamination par la seule surveillance biologique; pour cela, il faut également mettre en place des programmes de surveillance utilisant des moyens non biologiques.

7. PERSPECTIVES

D'après ce bref tour d'horizon de la documentation sur ce sujet, les perspectives de l'utilisation d'indicateurs biologiques (et tout particulièrement l'analyse des cheveux) pour évaluer l'exposition de la population aux contaminants organiques atmosphériques sont limitées. La surveillance biologique présente deux grandes lacunes: d'une part, l'impossibilité de cerner la provenance du contaminant, c'est-à-dire de l'air ou d'autres sources; d'autre part, la difficulté, du point de vue analytique, de différencier le composé visé des nombreuses autres substances présentes dans les milieux biologiques complexes, par exemple, les cheveux. On doit également faire face à d'autres problèmes comme la faible persistance de plusieurs composés organiques volatils de faible poids moléculaire dans les tissus biologiques, ainsi que la distribution peu propice à l'analyse des substances organiques insolubles dans l'eau dans les tissus faciles à obtenir (sang, urine, cheveux). Bien que ces derniers problèmes soient aisément surmontables par le choix d'un protocole d'échantillonnage convenant particulièrement aux composés visés et par l'utilisation de méthodes d'analyse poussées, il demeure toutefois plus difficile de contourner les difficultés mentionnées en premier lieu.

Si le but du programme de surveillance est essentiellement d'évaluer l'exposition d'individus de la population en général aux contaminants atmosphériques, la surveillance individuelle à l'aide de méthodes non biologiques (comme les dosimètres passifs) s'avérerait une technique plus avantageuse (voir le Chapitre 5). Dans de tels cas, il n'y a pas de confusion possible quant à la source de contamination et on peut tirer les bonnes conclusions en ce qui a trait à la validité d'autres méthodes d'échantillonnage (par exemple au moyen d'échantillonneurs atmosphériques) ou à l'application des mesures antipollution appropriées. Cependant, les indicateurs biologiques permettent de déterminer la charge corporelle d'un contaminant, ou la quantité totale accumulée de ce dernier sans égard à sa provenance. Par contre, l'observation biologique ne fait en général aucune différence entre l'absorption par inhalation et par ingestion, alors que pour un bon nombre de pesticides, par exemple, l'ingestion peut être une voie d'absorption beaucoup plus importante. La détermination des concentrations de contaminants dans le sang ou d'autres tissus pourrait alors être une mesure de l'ingestion par voie alimentaire plutôt qu'indiquer la concentration moyenne dans l'atmosphère pondérée en fonction du temps. On ne peut obtenir de renseignements valables que par le choix d'un groupe témoin de population dont les habitudes alimentaires sont semblables et qui n'ont que très peu d'antécédents d'exposition à des contaminants dans l'air ambiant, ou du moins aux contaminants visés par l'étude. Par ailleurs, contrairement à l'utilisation de dispositifs de mesure biologiques servant à déterminer l'exposition dans le milieu de travail, et grâce auxquels le travailleur peut servir de témoin pour l'évaluation de sa propre exposition, les différences naturelles entre les sujets du groupe témoin et ceux

du groupe soumis à l'expérience peuvent facilement dépasser les différences prévues au chapitre de la charge corporelle de contaminants. Il est évident que la taille de l'échantillon de population représente un facteur plus important dans le cadre des programmes de mesure de l'exposition de la population en général.

Bien que la technique de l'analyse des cheveux ait fait ses preuves pour la mesure de l'exposition de la population aux métaux toxiques, il n'existe que trois rapports d'expériences sur la détection de composés organiques dans les cheveux. C'est que les cheveux, comme d'autres milieux biologiques, constituent malheureusement un milieu d'échantillonnage extrêmement complexe, où la présence de faibles quantités de composés organiques spécifiques peut aisément passer inaperçue. Il devient donc nécessaire d'appliquer des méthodes complexes de séparation et de détection si l'on désire déterminer les concentrations de certains composés organiques dans des milieux biologiques. De telles méthodes ont été mises au point pour le sang et l'urine, mais on ne peut affirmer avec précision que la sensibilité de ces épreuves est suffisante pour déterminer les concentrations typiquement beaucoup moins élevées de certains composés moins persistants (c'est-à-dire des contaminants autres que les pesticides) auxquels la population peut être exposée.

La conception de méthodes d'analyse permettant de déceler divers composés organiques dans les cheveux semble toutefois possible. L'analyse instrumentale par activation non destructive de neutrons, méthode de détermination du chlorure total, pourrait s'avérer d'une certaine utilité (en raison de sa rapidité et de sa simplicité d'exécution) comme épreuve de dépistage. Les techniques de désorption thermique, appliquées sur des cheveux légèrement lavés, pourraient être une autre façon d'analyser un échantillon de composés organiques sans procéder à la digestion des cheveux en milieu acide ou à un lavage en profondeur de ces derniers. Le lavage des cheveux, destiné à en retirer les contaminants externes, peut également en éliminer le contenu lipidique, ne laissant ainsi rien à analyser. La disgestion et le lavage des échantillons de cheveux peuvent également entraîner des pertes importantes de substances organiques ou des modifications importantes dans la composition de ces substances, faussant ainsi l'analyse prévue. Il va sans dire que le programme de désorption thermique qui conviendrait à l'utilisation de dosimètres passifs au charbon activé ou d'autres types d'échantillonneurs, devrait subir quelques modifications avant de pouvoir être appliqué à l'analyse des cheveux. Il serait également nécessaire d'exercer des contrôles exhaustifs afin de neutraliser les effets d'une contamination naturelle. La vapeur désorbée, libérée par l'application de cette technique, pourrait alors être séparée par chromatographie en phase gazeuse sur colonne capillaire et décelée par le détecteur approprié (à capture d'électrons, par photoionisation, etc.). Afin de faciliter l'analyse qualitative, il serait probablement souhaitable d'utiliser les techniques de chromatographie en phase gazeuse combinées à la spectrographie de masse ou à la spectroscopie dans l'infrarouge, ou à ces deux méthodes,

pour identifier l'effluent obtenu par la chromatographie. Il serait possible de mettre au point de telles techniques si la surveillance biologique des composés organiques dans les cheveux semblait vouloir constituer un apport utile aux programmes de surveillance non biologique individuelle.

En résumé, il semble très peu probable, pour le moment, que l'on mette au point des programmes de surveillance biologique pour déterminer et observer la fixation et l'incorporation dans l'organisme de polluants atmosphériques organiques dans l'ensemble de la population.

8. SURVEILLANCE D'INDICATEURS BIOLOGIQUES NON HUMAINS

Parmi les échantillons biologiques non humains qui ont été surveillés afin d'évaluer l'étendue de la contamination de l'environnement, mentionnons les lichens, les plumes d'oiseaux et les poils d'animaux.

1. Lichens

Depuis longtemps, la présence ou l'absence de certaines espèces communes de lichens, qui sont particulièrement sensibles à la contamination environnementale, de même que le mode de distribution des lichens dans une région donnée sont des facteurs que l'on peut associer au degré et à l'étendue de la pollution. Le Blanc et Rao[15], Gilbert[151] et Henderson[152] ont examiné les effets sur les lichens de certains polluants comme le dioxyde de soufre, le fluorure d'hydrogène et d'autres contaminants atmosphériques. Pour sa part, James[153] a étudié les effets: i) des retombées atmosphériques de métaux lourds, plus spécialement des métaux suivants: Cu, Cd, Fe, Pb, Mn, Ni et Sn; ii) des retombées atmosphériques de radionucléides à longue vie; iii) des rayonnements ionisants; iv) du dépôt des particules de fumée; et enfin v) des fertilisants, de la vaporisation de fongicides et d'herbicides sélectifs.

Addison et Puckett[154] ont mis en évidence une relation entre l'accumulation d'Al, de K, de S, de Ti et de V dans certains lichens, les émissions industrielles de gaz et de particules, et la poussière véhiculée par les vents localisés.

2. Plumes d'oiseaux et poils d'animaux

Les plumes d'oiseaux et les poils d'animaux ont également été étudiés en tant qu'indicateurs biologiques de la pollution environnementale. Johnels[155] a déterminé les concentrations de mercure dans des plumes d'oiseaux et a lié de fortes augmentations de ces concentrations à l'utilisation de pesticides contenant des alkylmercures. Il est bon de noter que l'utilisation de ces pesticides a cours depuis 1940 en Suède.

Benvenuti et Cerquiglini[156] ont également réussi à lier le degré de contamination environnementale aux concentrations de plomb trouvées dans l'organisme de certaines espèces animales vivant dans une région contaminée. Ainsi, ces auteurs ont découvert des concentrations de plomb variant de 12 à 78 ppm dans les plumes de poulets se trouvant dans un rayon de 1400 m d'une usine de fabrication de pigments pour poterie, source soupçonnée de la contamination.

Ward et Brooks[157] ont établi une bonne corrélation entre les concentrations de plomb dans les poils et le sang de moutons exposés à des émissions polluantes de véhicules automobiles. Ils ont également découvert que le lavage fait lors de la préparation des échantillons est une étape critique dans l'analyse de la laine de mouton.

Negishi[158] a déterminé des concentrations résiduelles de HCH, d'heptachlore, d'aldrine, de dieldrine et de DDT total dans des aliments pour bovins, ainsi que dans leurs tissus adipeux et leurs poils, à l'aide d'une technique combinée de chromatographie en phase gazeuse et de spectrographie de masse. Dans les aliments du bétail, les concentrations de pesticides organochlorés étaient très faibles, de l'ordre de 2 à 42 parties par milliard. Le tissu adipeux de ces animaux renfermait de faibles concentrations de HCH, d'heptachlore et d'aldrine, et d'infimes quantités de dieldrine et DDT total. Cependant, les échantillons de poils prélevés sur la tête des animaux renfermaient des concentrations très élevées de HCH (de 338 à 609 parties par milliard) et d'heptachlore (de 119 à 293 parties par milliard), mais les autres pesticides n'y étaient présents qu'à l'état de trace.

RÉFÉRENCES

1. Berlin, A., Wolff, A.H. et Hasegawa, Y., "Introduction générale" dans The Use of Biological Specimens for the Assessment of Human Exposure to Environmental Pollutants. Martinus Nijhoff Publishers, La Haye, 1979.

2. Waritz, R.S., "Biological Indicator of Chemical Dosage and Burden", dans Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Vol. 3, Cralley, L.V. et Cralley, L.J., Éditeurs, 1979. John Wiley, New York, pp. 257-318.

3. Zielhuis, R.L., "General Aspects of Biological Monitoring", dans The Use of Biological Specimens for the Assessment of Human Exposure to Environmental Pollutants. Martinus Nijhoff Publishers, La Haye, 1979. pp. 341-359.

4. Shafik, T.M., "Analytical Approaches for Determining Human Exposure to Pesticides". J. Environ. Sci. Health, B 15: 1023-1058, 1980.

5. Kaloyanova, F., Benchev, I., Georgiev, G., Izmirova, N., et Risov, N., "Pesticides and Persistent Chemicals. Biological Specimens Collection", dans The Use of Biological Specimens for the Assessment of Human Exposure to Environmental Pollutants. Martinus Nijhoff Publishers, La Haye, 1979. pp. 231-242.

6. Baselt, R.C., Biological Monitoring Methods for Industrial Chemicals. Biomedical Publications, Davis, California, 1980.

7. Linch, A.L., Biological Monitoring for Industrial Chemical Exposure Control. CRC Press Boca Raton, Floride, 1974.

8. Yakushiji, T., Watanabe, I., Kuwabara, K., Yoshida, S., Koyama, K., Hara, I. et Kunita, N., "Long-term Studies of the Excretion of Polychlorinated Biphenyls (PCB's) Through the Mother's Milk of an Occupationally Exposed Worker". Arch. Environm. Contam. Toxicol., 7, 493-504, 1978.

9. Kuwabara, K., Yakushiji, T., Watanabe, I., Yoshida, S., Koyama, K., et Kunita, N., "Levels of Polychlorinated Biphenyls (PCB's) in Blood of Breast-fed Children whose Mothers are Non-Occupationally Exposed to PCB's". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 21, 458-462, 1979.

10. Chen, P.H., Gaw, J.M., Wong, C.K. et Chen, C.J., "Levels and Gas Chromatographic Patterns of Polychlorinated Biphenyls in the Blood of Patients after PCB Poisoning in Taiwan". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 25, 325-329, 1980.

11. Kuwabara, K., Yakushiji, T., Watanabe, I., Yoshida, S., Koyama, K. et Kunita, N., "Increase in the Human Blood PCB levels promptly following ingestion of fish containing PCB's". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 21, 273-278, 1979.

12. Holler, J.S., Yert, L.W., Patterson, D.G., Smrek, A.L. et Needham, L.L., "Characterization of Interferences in the Analysis of Serum for DDT and its Metabolites". J. Chromatogr., 206, 617-620, 1981.

13. Morgan, D.P. et Lin, L.I., "Blood Organochlorine Pesticide Concentrations, Clinical Hematology and Biochemistry in Workers Occupationally Exposed to Pesticides". Arch. Environm. Contam. Toxicol., 7, 423-447, 1978.

14. Schafer, M.L., "Pesticides in Blood". Residue Reviews:24, 19-39, 1968.

15. El Zorgani, G.A. et Musa, A., "Organochlorine Insecticides in the Blood of Occupationally Exposed People in Sudan". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 16, 15-17, 1976.

16. Krauthacker, B., Alebic-Kolbah, T., Kralj, M., Tkalcevic, B. et Reiner, E., "Organochlorine Pesticides in Blood Serum of the General Yugoslav Population and in Occupationally Exposed Workers". Int. Arch. Occup. Environm. Health, 45, 217-220, 1980.

17. Krauthacker, B., Alebic-Kolbah, T., Buntic, A., Tkalcevic, B. et Reiner, E., "DDT Residues in Samples of Human Milk and Mother's and Cord Blood Serum in a Continental Town in Croatia (Yugoslavia)". Int. Arch. Occup. Environm. Health, 46, 267-273, 1980.

18. Eckenhausen, F.W., Bennett, D., Beynon, K.I. et Elgar, K.E., "Organochlorine Pesticide Concentrations in Perinatal Samples from Mothers and Babies". Arch. Environm. Health, 36:81-92, 1981.

19. Siddiqui, M.K.J., Saxena, M.C., Bhargava, A.K., Seth, T.D., Krishna Murti, C.R. et Kutty, D., "Agrochemicals in the Maternal Blood, Milk and Cord Blood: A Source of Toxicants for Prenates and Neonates". Environm. Res., 24: 24-32, 1981.

20. Brown, J.R. et Chow, L.Y., "Comparative Study of DDT and its Derivatives in Human Blood Samples in Norfolk County and Holland Marsh, Ontario". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 13: 483-488, 1975.

21. Currier, M.F., McClimans, C.D., et Barna-Lloyd, G., "Hexachlorobenzene Blood Levels and the Health Status of Men employed in the Manufacture of Chlorinated Solvents". J. Toxicol. Environm. Health, 6: 367-377, 1980.

22. Baumann, K., Angerer, J., Heinrich, R. et Lehnert, G., "Occupational Exposure to Hexachlorocyclohexane". Int. Arch. Occup. Environm. Health, 47: 119-127, 1980.

23. Morgade, C., Barquet, A. et Pfaffenberger, C.D., "Determination of Polyhalogenated Phenolic Compounds in Drinking Water, Human Blood Serum and Adipose Tissue". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 24, 257-264, 1980.

24. Doguchi, M. et Fukano, S., "Residue Levels of Polychlorinated Terphenyls, Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and DDT in Human Blood". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 13: 57-63, 1975.

25. Fukano, S. et Doguchi, M., "PCT, PCB and Pesticide Residues in Human Fat and Blood". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 17: 613-617, 1977.

26. Suzuki, T. et Miyama, T., "Mercury in Red Blood Cells in Relation to Organic Mercury in Hair". Tohoku J. Exp. Med., 116: 379-384, 1975.

27. Fujita, M. et Takabatake, E., "Mercury Levels in Human Maternal and Neonatal Blood, Hair and Milk". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 18: 205-209, 1977.

28. Kuhnert, P.M., Kuhnert, B.R., Erhard, P. et Prochaska, A.L., "Methyl and Inorganic Mercury Levels in Maternal-Placental-Fetal Tissue Sets". Trace. Subst. Environm. Health, 14: 182-188, 1980.

29. Suzuki, T., Shishido, S. et Ishihara, N., "Interaction of Inorganic to Organic Mercury in their Metabolism in Human Body". Int. Arch. Occup. Environm. Health, 38: 103-113, 1976.

30. Proudfoot, A.T., Stewart, M.S., Levitt T. et Widdop, B., "Paraquat Poisoning: Significance of Plasma-Paraquat Concentrations". The Lancet, 2(8138): 330-332, 1979.

31. Fell, A.F., Jarvie, D.R. et Stewart, M.J., "Analysis of Paraquat by Second-and Fourth-Derivative Spectroscopy". Clinical Chemistry, 27: 286-292, 1981.

32. Peoples, A.J., Pfaffenberger, C.D., Shafik, T.M. et Enos, H.F., "Determination of Volatile Purgeable Halogenated Hydrocarbons in Human Adipose Tissue and Blood Serum". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 23: 244-249, 1979.

33. Humphrey, H.E.B. et Hayner, N.S., "Polybrominated Biphenyls: An Agricultural Incident and its Consequences II. An Epidemiological Investigation of Human Exposure". Trace subst. Environm. Health, 9: 57-63, 1975.

34. Davies, J.E., Shafik, M.T., Barquet, A., Morgade, C. et Danauskas, J.X., "Worker Re-entry Safety. VII. A Medical Overview of Re-entry Periods and the Use of Urinary Alkyl Phosphates in Human Pesticide Monitoring". Residue Reviews, 62: 45-58, 1976.

35. Wicker, G.W., Williams, W.A. et Guthrie, F.E., "Exposure of Field Workers to Organophosphorus Insecticides: Sweet Corn and Peaches". Arch. Environm. Contam. Toxicol., 8: 175-182, 1979.

36. Davies, J.E. et Freed, V.H., "Minimizing Occupational Exposure to Pesticides: Epidemiological Overview". Residue Reviews, 75: 7-20, 1980.

37. Vandekar, M., "Minimizing Occupational Exposure to Pesticides: Cholinesterase Determination and Organophosphorus Poisoning". Residue Reviews, 75: 67-80, 1980.

38. Gunther, F.A., "Minimizing Occupational Exposure to Pesticides: Reliability of Analytical Methodology". Residue Reviews, 75: 113-126, 1980.

39. Neher, M.B., Jones, P.W. et Perry, P.J., Performance Evaluation of a Solid Sorbent Hydrocarbon Sampler. Electric Power Research Institute EPRI EA-959, Project 383-2, 1979.

40. Dale, W.E., Curley, A. et Cueto, C. Jr., "Hexane Extractable Chlorinated Insecticides in Human Blood". Life Sci., 5, 47-54, 1966.

41. Caplan, Y.H., Thompson, B.C. et Hebb, J.H. Jr., "A Method for the Determination of Chlordecone (Kepone) in Human Serum and Blood". J. Anal. Tox., 3: 202-205, 1979.

42. Calesnick, B., Costello, C.H., Ryan, J.P. et DiGregorio, G.J., "Percutaneous Absorption of Hexachlorophene Following Daily Whole Body Washings". Tox. Appl. Pharm., 32: 204-211, 1975.

43. Fleisher, J.H. et Pope, E.J., "Colorimetric Method for Determination of Red Blood Cell Cholinesterase Activity in Whole Blood". Arch. Ind. Hyg. Occ. Med., 9: 323-334, 1954.

44. Burse, V.W., Neeham, L.L., Liddle, J.A. et Bayse, D.D., "Interlaboratory Comparison for Results of Analysis for Polybrominated Biphenyls in Human Serum". J. Anal. Tox., 4: 22-26, 1980.

45. Shafik, M.T. et Bradway, D.E., "The Determination of Urinary Metabolites - An Index of Human and Animal Exposure to Non-persistent Pesticides". Residue Reviews, 62: 59-77, 1976.

46. Bradway, D.E., Lores, E.M. et Edgerton, T.R., "Minimizing Occupational Exposure to Pesticides: Recent Developments in Methodology for Monitoring Metabolites in Human Urine". Residue Reviews, 75: 51-65, 1980.

47. Erickson, M.D., Frank, C.W. et Morgan, D.P., "Determination of S-Triazine Herbicide Residues in Urine: Analytical Method Development". J. Agric. Food Chem., 27: 740-745, 1979.

48. Edgerton, T.R. et Moseman, R.F., "Determination of Pentachlorophenol in Urine. The Importance of Hydrolysis". J. Agric. Food Chem., 27: 197-199, 1979.

49. Edgerton, T.R., Moseman, R.F., Linder, R.E. et Wright, L.H., "Multi-Residue Method for the Determination of Chlorinated Phenol Metabolites in Urine". J. Chromatogr., 170: 331-342, 1979.

50. Brady, S.S., Enos, H.F. et Levy, K.A., "Chlorobenzilate Residues in Urine". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 24: 813-814, 1980.

51. Bradway, D.E., Moseman, R. et May, R., "Analysis of Alkyl Phosphate by Extractive Alkylation". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 26: 520-523, 1981.

52. Brokopp, C.D., Wyatt, J.C. et Gabica, J., "Dialkyl Phosphates in Urine Samples from Pesticide Formulators Exposed to Disulfoton and Phorate". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 26: 524-529, 1981.

53. Reid, S.J. et Watts, R.R., "A Method for the Determination of Dialkyl Phosphate Residues in Urine". J. Anal. Toxicol., 5: 126-132, 1981.

54. Takade, D.Y., Reynolds, J.M. et Nelson, J.H., "1-(Nitrobenzyl)-3-(4-Tolyl)Triazene as a Derivatizing Reagent for the Analysis of Urinary Dialkyl Phosphate Metabolites of Organophosphorus Pesticides by Gas Chromatography". J. Agric. Food Chem., 27: 746-753, 1979.

55. Rice, J.R. et Kissinger, P.T., "Determination of Benzidine and its Metabolites in Urine by Liquid Chromatography". J. Anal. Tox., 3: 64-66, 1979.

56. Mattson, A.M. et Sedlak, V.A., "Ether-Extractable Urinary Phosphates in Man and Rats Derived from Malathion and Similar Compounds". J. Agric. Food Chem., 8: 107-110, 1960.

57. Braun, W.H., "Rapid Method for the Simultaneous Determination of 1,4-Dioxane and its Major Metabolite, β-Hydroethioethoxyacetic Acid Concentration in Plasma and Urine". J. Chromatogr., 133: 263-266, 1977.

58. Lott, P.F., Lott, J.W. et Doms, D.I., "The Determination of Paraquat". J. Chrom. Sci., 16: 390-395, 1978.

59. Cranmer, M., "Determination of p-Nitrophenol in Human Urine". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 5: 329-332, 1970.

60. Musial, C.J. et Hutzinger, O., "Presence of PCB's, DDE and DDT in Human milk in the Provinces of New Brunswick and Nova Scotia, Canada". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 12: 258-267, 1974.

61. Hagyard, S.B., Brown, W.H., Stull, J.W. et Whiting, F.M., "DDT and DDE Content of Human Milk in Arizona". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 9: 169-172, 1973.

62. Savage, E.P., Tessari, J.D., Malberg, J.W., Wheeler, H.W. et Bagby, J.R., "A Search for Polychlorinated Biphenyls in Human Milk in Rural Colorado". Trace Subst. Environm. Health, 6: 45-48, 1972.

63. Curley, A., Copeland, M.F. et Kimbrough, R., "Chlorinated Hydrocarbon Insecticides in Organs of Stillborn and Blood of Newborn Babies". Arch. Environm. Health, 19: 628-632, 1969.

64. Polishuk, Z.W., Ron, M., Wassermann, M., Cucos, S., Wassermann, D. et Lemesch, C., "Organochlorine Compounds in Human Blood Plasma and Milk". Pest. Monit. J., 10: 121-129, 1977.

65. Savage, E.P., Tessari, J.D., Malberg, J.W., Wheeler, H.W. et Bagby, J.R., "Organochlorine Pesticide Residues and Polychlorinated Biphenyls in Human Milk, Colorado - 1971-72". Pest. Monit. J., 7: 1-3, 1973.

66. Strassman, S.C. et Kutz, F.W., "Insecticide Residues in Human Milk from Arkansas and Mississippi, 1973-74". Pest Monit. J., 10: 130-133, 1977.

67. Graca, I., Silva Fernandes, A.M.S. et Mourao, H.C., "Organochlorine Insecticide Residues in Human Milk in Portugal". Pest Monit. J., 8: 148-156, 1974.

68. De Campos, M. et Olszyna-Marzys, A.E., "Contamination of Human Milk with Chlorinated Pesticides in Guatemala and in El Salvador". Arch. Environm. Contam. Toxicol., 8: 43-58, 1979.

69. Yakushiji, I., Watanabe, I., Kuwabara, K., Yoshida, S., Hori, S., Fukushima, S., Kashimoto, T., Koyama, K. et Kunita, N., "Levels of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls (PCB's) in Mother's Milk Collected in Osaka Prefecture from 1969 to 1976". Arch. Environm. Contam. Toxicol., 8: 59-66, 1979.

70. Bjerk, J.E., "DDT and Polychlorinated Biphenyls Residues in Human Material in Norway". Tidsskr. Nor. Laegefor, 92: 15-19, 1972, dans Environm. Health Poll. Control 3, 128 Abst. 746, 1973.

71. Brevik, E., "Gas Chromatographic Method for the Determination of Organochlorine Pesticides in Human Milk". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 19: 281-286, 1978.

72. Mes, J., Campbell, D.S., Robinson, R.N. et Davies, D.J.A., "Polychlorinated Biphenyls and Organochlorine Pesticide Residues in Adipose Tissue of Canadians". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 17: 196-203, 1977.

73. Masuda, Y., Kagawa, K. et Kuratsune, M., "Comparison of Polychlorinated Biphenyls in Yusho Patients and Ordinary Persons". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 11: 213, 1974.

74. Albert, L., Mendez, F., Cebrian, M.E. et Portales, A., "Organochlorine Pesticide Residues in Human Adipose Tissue in Mexico: Results of a Preliminary Study in Three Mexican Cities". Arch. Environm. Health, 25: 362-369, 1980.

75. Wassermann, M., Tomatis, L., Wassermann, D., Day, N.E., Groner, Y., Layarovici, S. et Rosenfeld, D., "Epidemiology of organo-chlorine Insecticides in the Adipose Tissue of Israelis". Pest. Monit. J., 8: 1-7, 1974.

76. Tessari, J.D., Griffin, L. et Aaronson, M.J., "Comparison of Two Clean-up Procedures (Mills-Onley-Gaither vs. Automated Gel Permeation) for Residues of Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls in Human Adipose Tissue". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 25: 59-64, 1980.

77. Bjorseth, A., Lunde, G. et Dybing, E., "Residues of Persistent Chlorinated Hydrocarbons in Human Tissues as Studied by Neutron Activation Analysis and Gas Chromatography". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 18: 581-587, 1977.

78. Obana, H., Hori, S., Kashimoto, T. et Kunita, N., "Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Human Fat and Liver". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 27: 23-27, 1981.

79. Stewart, R.D., "The Use of Breath Analysis in Clinical Toxicology", dans Essays in Toxicology, W.J. Hayes, Jr., Ed., Academic Press, New York, 1974. pp. 121-147.

80. Jervis, R.E., Hancock, R.G.V., Hill, D.E. et Isles, K., "Biomedical and Health Studies with the New Canadian Slowpoke Reactor". J. Radioanal. Chem., 37: 463-471, 1977.

81. Cooper, J.A. et Langford, J.C., "Rapid Trace Element Analysis of Nail Clippings by X-Ray Fluorescence". Trace Subst. Environm. Health, 6: 315-321, 1972.

82. Olmez, I., Gulovoli, M.C. et Gordon, G.E., "Trace Elements in Human Saliva". Trace Subst. Environm. Health, 12: 231-240, 1978.

83. Joselow, M.M., Ruiz, R. et Goldwater, L.J., "Absorption and Excretion of Mercury in Man. XIV. Salivary Excretion of Mercury and its Relationship to Blood and Urine Mercury". Arch. Environm. Health, 17: 35-38, 1968.

84. Pankhurst, C.A. et Pate, B.D., "Trace Elements in Hair". Reviews in Anal. Chem., 4: 111-235, 1979.

85. Hopps, H.C., "The Biologic Basis for Using Hair and Nail for Analysis of Trace Elements". Trace Subst. Environm. Health, 8: 59-73, 1974.

86. Valkovic, V., Trace Elements in Human Hair. Garland StPM Press, New York, 1977.

87. Ryabukhin, Y.S., "International Coordinated Program on Activation Analysis of Trace Element Pollutants in Human Hair", dans Hair, Trace Elements and Human Illness. Brown, A. et Crounse, R.G., Éditeurs, Praeger, 1980. pp. 3-34.

88. Chuang, L.S. et Emery, J.F., "Hair as an Indicator of Environmental Exposure in Hong Kong". Radioanal. Chem., 45: 169-180, 1978.

89. Rabinowitz, M., Wetherill, G. et Kopple, J., "Delayed Appearance of Lead Tracer in Facial Hair". Arch. Environm. Health, 31: 220-223, 1976.

90. Hammer, D.I., Finklea, J.F., Hendricks, R.H., Shy, C.M. et Horton, R.J.M., "Hair Trace Metal Levels and Environmental Exposure". Am. J. Epidemiol., 93: 84-92, 1971.

91. Clarke, A.N. et Wilson, D.J., "Preparation of Hair for Lead Analysis". Arch. Environm. Health, 28: 292-296, 1974.

92. Jervis, R.E., Tiefenbach, B. et Chattopadhyay, A., "Scalp Hair as a Monitor of Population Exposure to Environmental Pollutants". J. Radioanal. Chem., 37: 751-760, 1977.

93. Chattopadhyay, A. et Jervis, R.E., "Hair as an Indicator of Multi-element Exposure of Population Groups". Trace Subst. Environm. Health, 7, 31-38, 1974.

94. Chatt, A., Secord, C.A., Tiefenbach, B. et Jervis, R.E., "Scalp Hair as a Monitor of Community Exposure to Environmental Pollutants", dans "Hair Trace Elements and Human Illness". Brown, A.C. et Crounse, R.G., Éditeurs, Praeger, pp. 46-73, 1980.

95. Chattopadhyay, A., Roberts, T.M. et Jervis, R.E., "Scalp Hair as a Monitor of Community Exposure to Lead". Arch. Environm. Health, 32: 226-236, 1977.

96. Barlow, P.J. et Kapel, M., "Metal and Sulfur Contents of Hair in Relation to Certain Mental States", dans Hair, Trace Elements and Human Illness. Brown, A.C. et Crounse, R.G., Éditeurs, Praeger, pp. 105-127, 1980.

97. Yoon, R.S., Adsorption and Elution of As, Pb and Hg on Hair. B.Sc. Thesis, University of Toronto, 1974.

98. Bate, L.C., "Adsorption and Elution of Trace Elements on Human Hair". Int. J. Appl. Rad. Isot., 17: 417-423, 1966.

99. Pankhurst, C.A. et Pate, B.D., "Absorption Patterns for ^{32}p Phosphate into Single Human and Animal Hairs". J. Forensic Sci., 24: 397-408, 1979.

100. Maes, D. et Pate, B.D., "The Spatial Distribution of Copper in Individual Human Hairs". J. Forensic Sci., 21: 127-149, 1976.

101. Maes, D. et Pate, B.D., "The Spatial Distribution of Zinc and Cobalt in Single Human Head Hairs". J. Forensic Sci., 22: 75-88, 1977.

102. Maes, D. et Pate, B.D., "The Absorption of Arsenic into Single Human Head Hairs". J. Forensic Sci., 22: 89-94, 1977.

103. Van den Berg, A.J., De Bruin, M. et Houtman, J.P.W., Sorption Behaviour of Trace Elements in Human Hair. Proceedings of Nuclear Activation Techniques in the Life Sciences. IAEA, Amsterdam, 1976.

104. Chattopadhyay, A., Bennett, L.G.I. et Jervis, R.E., "Activation Analysis of Environmental Pollutants". Can. J. Chem. Eng., 50: 189-193, 1972.

105. Abdel Aal, H., Soliman, A.A., Elmahdy, H. et El Saeei, L., "Study of Some Minerals in Normal Egyptian Scalp Hair". Acta Dermatovener (Stockholm), 56: 55-60, 1976.

106. Shishido, S. et Suzuki, T., "Mercury in Human Hair: A Comparative Study by Using Two Different Methods of Atomic Absorption and Neutron Activation Analysis". Tohoku, J. Exp. Med., 113: 351-356, 1974.

107. Turner, M.D., Marsh, D.O., Smith, J.C., Inglis, J.B., Clarkson, T.W., Rubio, C.E., Chiriboga, J. et Collazos, C.C., "Methyl-Mercury in Populations Eating Large Quantities of Marine Fish". Arch. Environm. Health, 35: 367-378, 1980.

108. Hammer, D.I., Finklea, J.F., Hendricks, R.H., Hinners, T.A., Riggan, W.B. et Shy, C.M., "Trace Metals in Human Hair as a Simple Epidemiologic Monitor of Environmental Exposure". Trace Subst. Environm. Health, 5: 25-38, 1971.

109. Eads, E.A. et Lambdin, C.E., "A Survey of Trace Metals in Human Hair". Environm. Res., 6: 247-252, 1973.

110. Nord, P.J., Kadaba, M.P. et Sorenson, J.R.J., "Mercury in Human Hair". Arch. Environm. Health, 27: 40-44, 1973.

111. Perkons, A.K., Velandia, J.A. et Dienes, M., "Forensic Aspects of Trace Element Variation in the Hair of Isolated Amazonas Indian Tribes". J. Forensic Sci., 22: 95-105, 1977.

112. Clemente, G.F., "Trace Element Pathways from Environment to Man". J. Radioanal. Chem., 32: 25-41, 1976.

113. Al-Shahristani, H., Shihab, K.M. et Jalil, M., Distribution and Significance of Trace Element Pollutants in Hair of Iraqi Population. Int. Symp. on Nuclear Act. Techniques in the Life Sciences, Vienna pp. 515-525, 1978.

114. Otham, I. et Spyrou, N.M., Elemental Concentration in Hair and Nail from a Selected Population Group in the Machakos District of Kenya". Int. Symp. on Nuclear Act. Techniques in the Life Sciences, Vienna pp. 583-597, 1978.

115. Henley, E.C., Nelson, J.W. et Kassouny, M.E., Single Human Hair Root Analysis by Nuclear Particle Accelerator Techniques. Trace Subst. Environm. Health, 10: 333-341, 1976.

116. Forssen, A. et Erametsa, O., "Inorganic Elements in Human Body: Barium, bromine, calcium, cadmium, copper, potassium, nickel, lead, tin, strontium, titanium, yttrium, and zinc in hair". Ann. Acad. Sci. Fenn. Ser:A5 (Med.), 162: 1-5, 1974. C.A. 82: 109326 e.

117. Strain, W.H., Steadman, L.T., Lankau, C.A. Jr., Berliner, W.P. et Pories, W.J., "Analysis of Zn Levels in Hair for the Diagnosis of Zn Deficiency in Man". J. Lab. Clin. Med., 68: 244-249, 1966.

118. Yurachek, J.P., Clemena, G.G. et Harrison, W.W., "Analysis of Human Hair by Spark Mass Spectrometry". Anal. Chem., 41: 1666-1668, 1969.

119. Matthews, H.B., Domanski, J.J. et Guthrie, F.E., "Hair and its Associated Lipids as an Excretory Pathway for Chlorinated Hydrocarbons". Xenobiotica, 6:, 425-429, 1976.

120. Miles, J.R.W., "Conversion of DDT and its Metabolites to Dichlorobenzophenones for Analysis in the Presence of Polychlorinated Biphenyls". J. AOAC, 55: 1039-1040, 1972.

121. Phelps, R.W., Clarkson, T.W., Kershaw, T.G. et Wheatley, B., "Interrelationships of Blood and Hair Mercury Concentrations in North American Population Exposed to Methylmercury". Arch. Environm. Health, 35: 161-167, 1980.

122. Kershaw, T.G., Clarkson, T.W. et Dhahis, P.H., "The Relationship Between Blood Levels and Dose of Methylmercury in Man". Arch. Environm. Health, 35: 28-36, 1980.

123. Birke, G., Johnels, A.G., Plantin, L.O., Sjöstrand, B., Skerfoing, S. et Westermark, T., "Studies on Humans Exposed to Methylmercury Through Fish Consumption". Arch. Environm. Health, 25: 77-91, 1972.

124. Asada, Y., Baba, T. et Baba, H., "PCB's Concentration in Hair of Population in Contamined Areas". Nagasaki-Ken Eisei Kogai Kenkyusho Ho 1978 (pub. 1979), 19: 100-101 (Japan). C.A. 93: 62998 k.

125. Takahashi, K., Ohsawa, T. et Mishima, Y., "Organochlorine Compounds in Human Hair and Milk". Sendai-shi Eisei Shikenshoho (1975-76), 6:, 188, 1977 (Japan). C.A. 93: 38894 c.

126. Lee, R.E., Jr. et Mage, D.T., "Personal Exposure Monitors - A Survey". Air Pollut. Control Assoc., 72: 1-16, 1979.

127. Mage, D.T., Ed., Proceedings of the Workshop on the Development and Usage of Personal Exposure Monitors for Exposure and Health Studies. Chapel Hill, N.C., 1979.

128. Wallace, L., Personal Air Quality Monitors: Past Uses and Present Prospects. Proc. of 4th Joint Conference on Sensing of Environmental Pollutants, 390, New Orleans, La., 1978.

129. Davis, J.E., "Minimizing Occupational Exposure to Pesticides: Personnel Monitoring". Residue Reviews, 75: 34-50, 1980.

130. Lewis, R.G., "Sampling and Analysis of Airborne Pesticides", dans Air Pollution from Pesticides and Agricultural Processes. R.E. Lee Jr., Éd., CRC, 1976.

131. van Dyk, L.P. et Visweswariah, K., "Pesticides in Air: Sampling Methods". Residue Reviews, 55, 92-134, 1975.

132. Turner, B.C. et Glotfelty, D.E., "Field Air Sampling of Pesticide Vapors with Polyurethane Foam". Anal. Chem., 49: 7-10, 1977.

133. Lewis, R.G., Brown, A.R. et Jackson, M.D., "Evaluation of Polyurethane Foam for Sampling of Pesticides, Polychlorinated Biphenyls and Polychlorinated Naphthalenes in Ambient Air". Anal. Chem., 49: 1668-1672, 1977.

134. MacLeod, K.E., "Polychlorinated Biphenyls in Indoor Air". Environm. Sci. and Tech., 15: 926-928, 1981.

135. Bidleman, T.F. et Olney, C.E., "High-volume Collection of Atmospheric Polychlorinated Biphenyls". Bull. Environm. Contam. Toxicol., 11: 442-450, 1974.

136. Grover, R. et Kerr, L.A., "Evaluation of Polyurethane Foam as a Trapping Medium for Herbicide Vapor in Air Monitoring and Worker Inhalation Studies". J. Environm. Sci. Health, B-16: 59-66, 1981.

137. Aue, W.A., Teli, P.M., Gehrke, C.W. et Hastings, C.R., "Collection and Analysis of Organic Air Pollutants". Trace Subst. Environm. Health, 5: 435-446, 1971.

138. Beveridge, J.L. et Duncan, H.J., "Quantitative Sampling of Trace Organic Vapors by Gas Syringe and Porous Polymer Adsorbent Methods. A Comparative Study Using Naphthalene as a Reference Substance". Anal. Letters, 14(A9): 689-705, 1981.

139. Jones, P.W., Giammar, R.D., Strup, P.E. et Stanford, T.B., "Efficient Collection of Polycyclic Organic Compounds from Combustion Effluents". Environm. Sci. and Tech., 10, 806-810, 1976.

140. Miles, J.W., Fetzer, L.E. et Pearce, G.W., "Collection and Determination of Trace Quantities of Pesticides in Air". Environm. Sci. and Tech., 4: 420-425, 1970.

141. Melcher, R.G., Garner, W.L., Severs, L.W. et Vaccaro, J.R., "Collection of Chlorpyrifos and other Pesticides in Air on Chemically Bonded Sorbents". Anal. Chem., 50: 251-255, 1978.

142. Hill, R.H. et Arnold, J.E., "A Personal Air Sampler for Pesticides". Arch. Environm. Contam. Toxicol., 8: 621-628, 1979.

143. 3M Company Brochure, "Organic Vapor Monitor".

144. MSA Company Brochure, "Vaporgard Organic Vapor Monitor."

145. Josephson, J., "Polynuclear Aromatic Hydrocarbons". Environm. Sci. and Tech., 15: 20-22, 1981.

146. Green, E.E., Wheeler, R.J., Billedeau, S.M. et Burchfield, H.P., "Gas Phase Spectrophotofluorometric Determinations of Benzo(A)pyrene and other Polynuclear Arenes". Trace Subst. Environm. Health, 7: 429-434, 1973.

147. Krull, I.S., "Recent Advances in PCB's Analysis". Residue Reviews, 66: 185-201, 1977.

148. Reynolds, L.M., "Pesticide Residue Analysis in the Presence of Polychlorobiphenyls (PCB's)". Residue Reviews, 34: 25-57, 1971.

149. Bell, D.R., Reiszner, K.D. et West, P.W., "A Permeation Method for the Determination of Average Concentrations of Carbon Monoxide in the Atmosphere". Anal. Chim. Acta, 77: 245-254, 1975.

150. Le Blanc, F. et Rao, D.N., "Effects of Air Pollutants on Lichens and Bryophytes" in "Reponses of Plants to Air Pollution". Mudd, J.B. et Kozlouski, T.T., Éds, Academic Press (1975).

151. Gilbert, O.L., "Lichens and Air Pollution" dans "The Lichens". Ahmadjian, V. et Hale, M.E., Éds, Academic Press (1973).

152. Henderson, A., "Literature on Air Pollution and Lichens XI." Lichenologist 11, 313-319, (1979).

153. James, P.W., "The Effects of Air Pollutants other than Hydrogen Fluoride and Sulphur Dioxide on Lichens" dans "Air Pollution and Lichens". Ferry, B.W., Baddeley, M.S. et Hawksworth, D.L., Éds, The Athlone Press (1973).

154. Addison, P.A. et Puckett, K.J., "Deposition of Atmospheric Pollutants as Measured by Lichen Element Content in the Athabasca Oil Sands Area". Can. J. Bot. 58, 2323-2334 (1980).

155. Johnels, A.G., "Mercury Contamination of the Environment in Sweden". Chem. Fallout 1969, 221-241. C.A. 73: 28556 s.

156. Benvenuti, F. et Cerquiglini, M., "Lead Pollution in the Environment Surrounding a Ceramic Color Factory". Securitas 58, 261-278 (1973). C.A. 84: 126206 z.

157. Ward, N.I. et Brooks, R.R., "Lead Levels in Wool as an Indication of Lead in Blood of Sheep Exposed to Automotive Emissions". Bull. Environm. Contam. Toxicol. 21, 403-408 (1979).

158. Negishi, T., "Analysis of Residual Organochlorine Pesticides in Bovine Feed, Adipose Tissue, and Head Hair by Gas Chromatography-Mass Spectrometry". Obihiro Chikusan Daigaku Gakujutsu Kenkyu Hokoku, Dai-1-Bu, 9, 365-370 (1975). C.A.: 86158818 w.